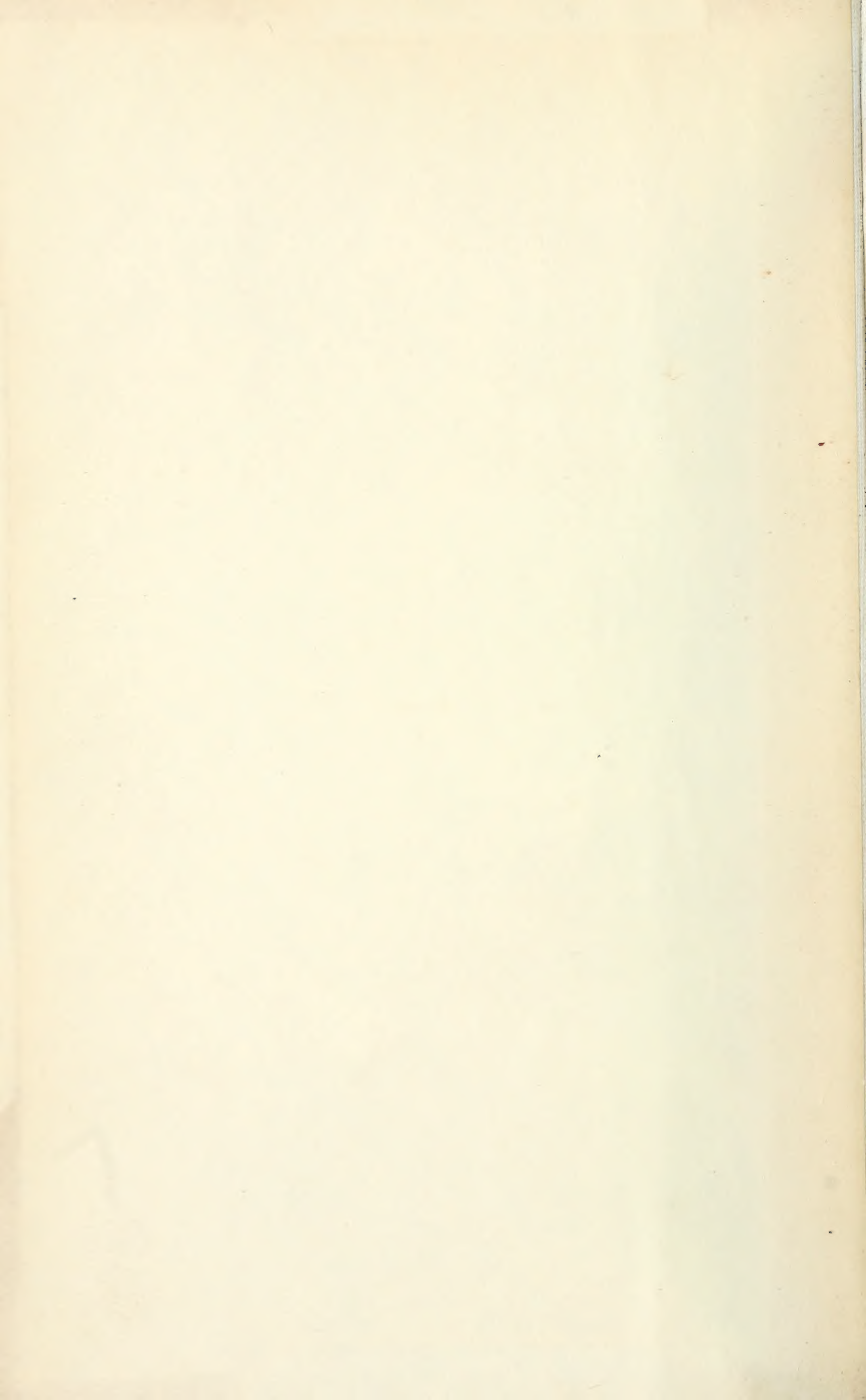








Handbuch der pathogenen Mikroorganismen

Unter Mitwirkung von

Geh. Ober-Medizinalrat Dr. **Rudolf Abel**, Berlin; Prof. Dr. **Apolant**, Frankfurt a. M.; Geh. Hofrat Prof. Dr. **Th. Axenfeld**, Freiburg i. Br.; Prof. Dr. **V. Babes**, Bukarest; Stabsarzt Dr. **Walter Bierast**, Halle a. S.; Stabsarzt Dr. **Boehncke**, Frankfurt a. M.; städt. Ober-Tierarzt Dr. **J. Bongert**, Berlin; Dr. **H. Braun**, Berlin; Prof. Dr. **C. Bruck**, Breslau; Prof. Dr. **H. Bruns**, Gelsenkirchen; Prof. Dr. **E. Bürgi**, Bern; Prof. Dr. **Buschke**, Berlin; Prof. Dr. **Calmette**, Lille; Ober-Tierarzt Dr. **S. Carl**, Karlsruhe i. B.; Dr. **H. Carrière**, Bern; Prof. Dr. **M. Casper**, Breslau; Prof. Dr. **H. Conradi**, Frankfurt a. M.; Prof. Dr. **G. Cornet**, Berlin-Reichenhall; Ministerialrat Prof. Dr. **Dieudonné**, München; Prof. Regimentsarzt Dr. **R. Doerr**, Wien; Prof. Dr. **F. Doflein**, Freiburg i. Br.; Prof. Dr. **Dujardin-Beaumetz**, Paris; Wirkl. Geh. Rat Exzellenz Prof. Dr. **P. Ehrlich**, Frankfurt a. M.; Prof. Dr. **van Ermengem**, Gent (Belgien); Dr. **Eyre**, Guy's Hospital, London; Prof. Dr. **M. Ficker**, Berlin; Stabsarzt Dr. **W. Fornet**, Berlin-Halensee; Prof. Dr. **E. Friedberger**, Berlin; Prof. Dr. **U. Friedemann**, Berlin; Stabsarzt Prof. Dr. **Fülleborn**, Hamburg; Dr. **H. A. Gins**, Frankfurt a. M.; Prof. Dr. **Fr. Glage**, Hamburg; Prof. Dr. **E. Gotschlich**, Alexandrien; Prof. Dr. **Gougerot**, Paris; Reg.-Rat Prof. Dr. **Haendel**, Berlin; Prof. Dr. **M. Hahn**, Freiburg i. Br.; Dr. **Hallwachs**, Zeven; Prof. Dr. **M. Hartmann**, Berlin; Dr. **O. Hartoch**, St. Petersburg-Bern; Privat-Dozent Dr. **O. Heller**, Dresden; Oberstabsarzt Dr. **Hetsch**, Freiburg i. Br.; Prof. Dr. **B. Heymann**, Berlin; Prof. Dr. **von Hibler †**, Innsbruck; Oberstabsarzt Prof. Dr. **Hübener**, Berlin; Hofrat Prof. Dr. **Hutyra**, Budapest; Prof. Dr. **M. Jacoby**, Berlin; Prof. Dr. **Jadassohn**, Bern; Prof. Dr. **C. O. Jensen**, Kopenhagen; Prof. Dr. **G. Jochmann**, Berlin; Ober-Medizinalrat Prof. Dr. **Joest**, Dresden; Dr. **Victor Jollos**, München; Prof. Dr. **Kartulis**, Alexandrien; Dr. **Fr. Keysser**, Berlin; Prof. Dr. **Kitt**, München; Prof. Dr. **Josef Koch**, Berlin; Dr. **Otto Köhler**, München; Prof. Dr. **W. Kolle**, Bern; Prof. Dr. **H. Kossel**, Heidelberg; Prof. Dr. **R. Kraus**, Wien; Dr. **Krumbein**, Bern; Prof. Dr. **E. Küster**, Berlin; Stabsarzt Dr. **Kutscher**, Berlin; Prof. Dr. **K. Landsteiner**, Wien; Dr. **Lange**, Berlin; Prof. Dr. **O. Lentz**, Saarbrücken; Dr. **J. Leuchs**, Würzburg; Prof. Dr. **W. von Lingelsheim**, Beuthen (Ober-Schlesien); Dr. **B. Lipschütz**, Wien; Dr. **E. Loewenstein**, Wien; Dr. **Loewenthal**, Berlin; Prof. Dr. **A. Looss**, Cairo; Prof. Dr. **A. Lustig**, Florenz; Dr. **Martin Mayer**, Hamburg; Prof. Dr. **El. Metschnikoff**, Paris; Dr. **K. F. Meyer**, Philadelphia; Prof. Dr. **G. Michaelis**, Berlin; Prof. Dr. **J. Morgenroth**, Berlin; Marine-Oberstabsarzt Prof. Dr. **Mühlens**, Hamburg; Prof. Dr. **M. Neisser**, Frankfurt a. M.; Prof. Dr. **F. Neufeld**, Berlin; Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **von Ostertag**, Berlin; Physikus Dr. **M. Otto**, Hamburg; Stabsarzt Prof. Dr. **R. Otto**, Hannover; Hofrat Prof. Dr. **Paltauf**, Wien; Prof. Dr. **J. Petruschky**, Danzig; Prof. Dr. **Ernst P. Pick**, Wien; Dr. **H. C. Plaut**, Hamburg; Dr. **Kurt Poppe**, Berlin; Priv.-Doz. Dr. **C. Prausnitz**, Breslau; Prof. Dr. **H. Preisz**, Budapest; Priv.-Doz. Dr. **Ernst Přibram**, Wien; Priv.-Doz. Dr. **H. Reiter**, Königsberg i. Pr.; Dr. **Hans Ritz**, Frankfurt a. M.; Priv.-Doz. Dr. **M. Rothermundt**, Bern; Marine-Generalarzt Prof. Dr. **Reinhold Ruge**, Kiel; Prof. Dr. **Hans Sachs**, Frankfurt a. M.; Prof. Dr. **Scheller**, Breslau; Prof. Dr. **Claus Schilling**, Berlin; Prof. Dr. **M. Schlegel**, Freiburg i. Br.; Priv.-Doz. Dr. **W. Schürmann**, Bern; Prof. Dr. **Sobernheim**, Berlin; Priv.-Doz. Dr. **C. Stäubli**, Basel; Dr. **Steffenhagen**, Berlin; Dr. **Robert Stein**, Wien; Dr. **Titze**, Berlin; Dr. **E. Tomarkin**, Bern; Geh.-Rat Prof. Dr. **Uhlenhuth**, Straßburg i. E.; Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **A. von Wassermann**, Berlin; Dr. **M. Wassermann**, Berlin; Prof. Dr. **W. Weichardt**, Erlangen; Dr. **Weinberg**, Paris; Dr. **von Werdt**, Innsbruck; Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **E. Wernicke**, Posen; Prof. Dr. **A. Wladimiroff**, St. Petersburg; Reg.-Rat Prof. Dr. **Zwick**, Berlin

Herausgegeben von

Dr. W. Kolle und **Dr. A. von Wassermann**

o. Professor der Hygiene u. Bakteriologie an der Universität und Direktor des Instituts zur Erforschung der Infektionskrankheiten in Bern

ordentl. Honorar-Professor in der medizin. Fakultät der Universität Berlin, Geh. Med.-Rat

Zweite vermehrte Auflage

Sechster Band

Mit 10 Tafeln und 87 Figuren im Text



Jena
Verlag von Gustav Fischer
1913

Inhaltsverzeichnis.

I.

Rotlauf der Schweine (inkl. Immunität und Schutzimpfung).

Von

Prof. Dr. **Hugo Preisz**
in Budapest.

Mit 3 Tafeln.

Pathologie und pathologische Anatomie.

Der Rotlauf ist eine ausgesprochene septikämische Krankheit der Schweine, verursacht durch einen kleinen Bacillus; er wurde deshalb, zum Unterschiede von sonst ähnlichen, aber ätiologisch verschiedenen Krankheiten, auch „Stäbchenrotlauf" genannt. Vor der Entdeckung seines Erregers wurde er mit anderen Infektionskrankheiten, namentlich mit Milzbrand verwechselt.

Nach einer Inkubationsdauer von 3—5 Tagen beginnt die Krankheit mit Mattigkeit, Verringerung der Freßlust, Somnolenz und Fieber, welch letzteres bis zu 42—43° C ansteigen kann. Die kranken Tiere vergraben sich, atmen kurz und schwer; Augenlider und Bindehaut sind oft geschwollen, in den Augenwinkeln befindet sich viel schleimiges Sekret. Die anfangs bestehende Obstipation weicht bald einer Diarrhöe mit dünnen, zuweilen blutigen Entleerungen; auch können Schüttelfrost und Muskelzittern beobachtet werden.

Bei ungünstigem Verlaufe steigern sich die Krankheitssymptome; die Tiere bleiben liegen, nehmen zwar Wasser, verweigern aber jede Futteraufnahme; stehen sie auf, so sind sie kaum fähig einige Schritte schwankend zu gehen, um ermattet wieder auf den Boden zu stürzen. Zeitweise kann sich ein rauher Husten hörbar machen, wohl als Folge von Bronchitis oder Lungenödem.

Am ersten und dritten Tage nach Ausbruch der ersten Krankheitssymptome erscheinen auf der Haut die für den Rotlauf ziemlich bezeichnenden roten Flecke; sie treten an verschiedenen Stellen, mit Vorliebe jedoch dort auf, wo die Haut wenig behaart und dünn ist, nämlich an den Ohren, um die Augen, am Bauche, an der Innenfläche der Schenkel, sie können aber, besonders bei schwach behaarten, feineren Rassen, auch an anderen Stellen, auch am Rücken erscheinen, und sind anfangs hellrot, später aber dunkel- bis blaurot. An diesen geröteten Stellen, die zuweilen auch miteinander zu größeren Flecken konfluieren, kann die Haut etwas erhaben und infiltriert sein. Unter Zunahme der allgemeinen Schwäche stellt sich Paraplegie der hinteren Extremitäten, Cyanose der Schleimhäute ein,

und die Tiere verenden zumeist am 3.—4. Tage; vor dem Tode sinkt die Körpertemperatur oft erheblich. Ueberleben die Tiere den vierten Tag, so ist Hoffnung auf Heilung vorhanden.

Was die roten Hautflecke anbetrifft, so können sich an ihnen kleine Bläschen mit Flüssigkeit bilden, es kann aber die Entwickelung dieser sonst für Rotlauf bezeichnenden Flecke auch ausbleiben, namentlich dann, wenn die Krankheit binnen kurzem (innerhalb der ersten 24 Stunden) mit dem Tode endet; diese Form wird von französischen Autoren weißer Rotlauf (rouget blanc) genannt.

Von den genannten Hauteruptionen, die sich erst im Verlaufe der Allgemeininfektion einstellen, sind zu trennen jene umschriebenen Rötungen der Haut, die bei feineren, schwach behaarten Rassen nicht selten die Ansteckungspforte umgeben. Man kann in angesteckten Beständen beobachten, daß noch einige Tage vor Ausbruch der Krankheitssymptome an irgendeiner Stelle ein roter Fleck entsteht, in dessen Mitte die Haut geritzt oder abgeschürft wurde. Dieser Fleck wird im Zentrum dunkelbraun bis schwarzrot und ist nach außen von einem rötlichen Hof umgeben; erst wenn dieser Fleck im Schwinden begriffen ist, erkranken die Tiere und erscheinen an verschiedenen Stellen die multiplen roten Flecke (Preisz).

In nicht tödlichen Fällen erfolgt oft vollkommene Heilung; es kann aber die akute Krankheit nach wesentlicher Besserung oder scheinbarer Heilung sich in chronischer Form fortsetzen, die sich dadurch kundgibt, daß die Tiere in der Entwickelung zurückbleiben, auch später noch verminderte Freßlust zeigen, abmagern und stets kraftloser werden; sie liegen viel, zumeist auf Brustbein und Ellbogen gestützt, hüsteln, atmen schwer, der Puls ist beschleunigt, die Schleimhäute sind cyanotisch, die Körperwärme kann erhöht sein; an der Haut erscheinen rote Flecke von verschiedener Ausdehnung, ähnlich jenen bei akutem Rotlauf; außerdem besteht oft Diarrhöe, Gelenkentzündung und Oedem der Gliedmaßen, Geschwüre des Zahnfleisches, Lockerung der Borsten, Parese der hinteren Körperhälfte. Bei einem Teil dieser chronischen Fälle lassen sich die Symptome einer Endocarditis verrucosa und ihrer Folgen erkennen. Die Rotlaufendocarditis wurde zuerst von Hess & Guillebeau beobachtet an Schweinen, die nach Pasteur geimpft worden waren; v. Freudenreich wies in den Vegetationen der Herzklappen die Rotlaufstäbchen nach. Weitere Arbeiten hierüber verdanken wir besonders den Untersuchungen von Bang.

Im Verlaufe der chronischen Form, die sich auf Wochen und Monate erstrecken kann, wird nicht selten Nekrose und Abstoßung der Ohren- oder Schwanzspitzen, oder von Hautstücken beobachtet.

Häufig tritt der Rotlauf, namentlich bei jungen Schweinen, mit milderem Charakter auf, nämlich in der Form eines mehr oder weniger ausgebreiteten fieberhaften Hautausschlages, der als Nesselfieber (Urticaria febrilis), Backsteinblattern, Quaddelausschlag bezeichnet wurde. Am ersten bis zweiten Tage des Krankseins erscheinen an der Haut die runden oder eckigen, talergroßen, zuweilen konfluierenden Flecke, die etwas erhaben und scharf begrenzt sind; ihre Mitte ist gewöhnlich blaß, ihre Ränder dagegen sind dunkelrot.

Daß diese Krankheit der Schweine ätiologisch mit dem Rotlaufe identisch ist, wissen wir durch die Untersuchungen von Jensen

und Lorenz; auch in Form einer diffusen trockenen Hautnekrose kann der Rotlauf erscheinen, und auch nach Ueberstehen des Nesselfiebers kann Rotlaufendocarditis sich entwickeln (Jensen).

Mit dem Erscheinen des Hautausschlages bessert sich der Zustand der Tiere schnell und zumeist folgt Heilung; doch kann auch diese gelinde Form in eine tödliche Septikämie ausarten oder aber in die chronische Form ausklingen.

Der anatomische Befund gestaltet sich selbstverständlich verschieden, je nach Verlauf und Grad der Krankheit. Nach akut verlaufenem Rotlauf werden außer den am lebenden Tiere zu beobachtenden roten Flecken, Ekchymosen oder Nekrosen der Haut folgende Veränderungen, und zwar nicht selten alle insgesamt auch an einem Kadaver, gefunden. Die serösen Höhlen enthalten mehr Flüssigkeit, ihre Häute sind ekchymosiert; Lungen, Herz, Bauchorgane sind oft mit sehr feinen Fibrinfäden bedeckt. Sämtliche Lymphknoten sind geschwollen, saft- und blutreich, ekchymosiert. Im Bindegewebe unter der Haut und in den Muskeln finden sich Blutungen; die blutige Infiltration ist zuweilen in den Wänden der Herzvorkammern hochgradig. In den Lungen sind eitrig-schleimige Bronchitis, mehr oder minder ausgesprochenes Oedem, in den vorderen Teilen pneumonische Herde zu konstatieren. Nie fehlen Veränderungen im Verdauungskanal sie bestehen in milderen Fällen in Quellung und bis linsengroßen Ekchymosen der Schleimhaut und Submucosa, in Schwellung der Follikeln, in schweren Fällen hingegen in ausgedehnteren (bis nußgroßen) blutigen Infiltrationen der Mucosa und Submucosa sowohl des Magens wie des Darmes. Zerfall geschwollener Follikeln kann zur Entstehung von Geschwüren führen, ferner kann, namentlich im Dickdarme, die Schleimhaut stellenweise oberflächliche Nekrose erleiden.

Die Milz ist selten auffallend geschwollen, auch nicht weich. Die Nieren sind wenig geschwollen, von zahlreichen, punktförmigen Blutungen durchsetzt, sowie auch die Schleimhaut ihrer Becken; ihre Rindensubstanz ist häufig blaßrötlich oder gelblichrot zufolge einer fettigen Entartung der Epithelien. Die Nieren sind also im Zustande einer hämorrhagischen Nephritis. Die Schleimhaut der Harnblase kann ähnliche Veränderungen erleiden, wie jene des Magens und Darmes. Die Muskeln, auch die des Herzens, können verblaßt und erweicht, parenchymatös degeneriert erscheinen, desgleichen auch die Leber.

Unter den chronischen Veränderungen des Rotlaufes kommt der Endocarditis die höchste Bedeutung zu, sie scheint in verschiedenen Gegenden in verschiedener Frequenz beobachtet zu werden. Burggraf berichtet, am Schlachthof zu Guben Rotlaufendocarditis unter 30000 Schweinen nur 4mal gefunden zu haben. Diese Endocarditis erscheint am häufigsten an den Klappen des linken venösen Ostiums, weniger häufig an den Semilunarklappen der Aorta, und noch seltener an den Ostien des rechten Herzens. Sie entsteht offenbar aus Verletzungen des Klappenendocards, die durch Auflagerung von Gerinnsel mit zahllosen Bacillen die Größe einer Haselnuß und darüber erreichen. Alle Folgezustände einer Endocarditis (Hydrops, Infarkte usw.) können mit angetroffen werden. Außerdem können in der Brust- und Bauchhöhle Verwachsungen, an den Synovialhäuten schwammige Vegetationen, ferner vergrößerte, derbe Lymphknoten,

verdickte und granulierende Darmschleimhaut gefunden werden. Auch Hautnekrosen, Geschwüre des Zahnfleisches, Lockerung der Zähne, Lockerwerden der Borsten mit blutigen Wurzeln, Porosität der Knochen wurden als Folgen von chronischem Rotlauf beschrieben.

Der Rotlaufbacillus.

1. Morphologie und Biologie.

Die ersten Untersuchungen und Experimente mit dem Virus des Rotlaufs verdanken wir Pasteur & Thuillier; ihren Beschreibungen nach bezeichnen aber sowohl diese Forscher, wie Cornevin, nicht den eigentlichen Rotlaufbacillus als den Erreger des Rotlaufes, sondern andere Mikroorganismen (kokkenartige Körner, „granulations ponctiformes ou en huit de chiffre“ usw.), was darauf hinweist, daß ihre Kulturen keine Reinkulturen gewesen. Den Rotlaufbacillus als erster rein gezüchtet und seine Eigenschaften genauer studiert zu haben, ist Löfflers Verdienst. Die wertvollen Arbeiten von Schütz, sowie von Lydtin & Schottelius vervollkommneten die Kenntnisse über diese Seuche und ihre Erreger in hohem Maße.

Der Erreger des Schweinerotlaufs ist ein Bacillus, der zufolge seiner Kleinheit, besonders wenn er nicht zahlreich vorhanden ist, auch in gefärbtem Zustande der Aufmerksamkeit des Beobachters unschwer entgehen kann. An Deckglaspräparaten, die man aus dem Blute oder dem Safte der blutreichen inneren Organe anfertigt und mit irgendeinem wäßrigen Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Gentianaviolett) färbt, erscheint der Rotlaufbacillus in Gestalt äußerst dünner Stäbchen, von verschiedener Länge, deren Dickendurchmesser aber gleichfalls etwas wechseln kann. Die feinsten und kürzesten Bakterienzellen erscheinen bei etwa 900-facher Vergrößerung als äußerst kleine Strichlein, die etwa 2—3mal so lang sind, als ihre Dicke beträgt; die längsten aber können das Zehnfache ihrer Dicke (und noch darüber) erreichen. Lange geschlängelte, fadenförmige Bacillen, wie sie in Kulturen, namentlich in flüssigen, nicht selten sind, werden im Tierkörper der Regel nach nicht gefunden. An längeren Stäbchen läßt sich häufig bereits Teilung in mehrere Zellen feststellen, sowie auch an den Enden zu einem Paare zusammenhängende Stäbchen ein häufiges Bild darstellen. Der Regel nach sind die Bacillen gradlinig, doch gibt es auch schwach gekrümmte.

Die Menge der Bacillen im Blute und in den Organen an Rotlauf gefallener Schweine (und auch bei Versuchstieren) kann eine sehr verschiedene sein.

Da die weißen Blutkörperchen für die Rotlaufbacillen eine hohe Anziehungskraft besitzen, so werden letztere hauptsächlich in jenen Zellen zu suchen und zu finden sein; es gelingt dies aber nur an solchen Präparaten, wo die Leukocyten nicht überfärbt sind, am besten an solchen, die erst mit Pikrokarmin und nachher nach Gram gefärbt wurden. Oft sieht man in solchen Präparaten von Bacillen erfüllte Leukocyten mit wohlerhaltenem Kontur, ebenso häufig im Zerfall begriffene Leukocyten, aus denen ein Bacillenhäufchen frei zu werden scheint.

Im Vergleiche zu den eben geschilderten Formen, wie man sie im kranken Tierkörper findet, können aus Kulturen stammende Bacillen in allen Dimensionen nicht unerheblich abweichend erscheinen; ihre

Dicke kann hier das Doppelte und noch mehr erreichen, ihre Länge kann auch in festen, mehr aber noch in flüssigen Nährböden eine so bedeutende werden, daß gekrümmte oder wellige, lange Fädchen entstehen. Die Zusammensetzung des Nährbodens scheint diese Formenänderungen beeinflussen zu können.

Ihren kulturellen Eigenschaften nach gehören die Rotlaufstäbchen zu jenen Mikroben, die an der Luft zwar auch gedeihen, noch besser jedoch ohne dieselbe; sie sind bezüglich der Temperatur und des Nährbodens nicht eben anspruchsvoll, ihr Wachstum auf künstlichen Nährböden ist aber stets wenig ausgiebig. Am bezeichnendsten sind ihre Kulturen in Gelatine.

Auf den Gelatineplatten haben sich bei mittlerer Zimmertemperatur in einigen Tagen die ziemlich charakteristischen Kolonien entwickelt; es sind kleine, äußerst zarte Flöckchen, deren weißliches Zentrum sich peripherwärts ohne sichtbare Grenzen verliert; ist die Platte dichter besäet (d. h. die Entfernung der Kolonien nur wenige Millimeter), so wachsen die Kolonien später fast gar nicht mehr, und ihr Durchmesser überschreitet einen Millimeter nicht. Bei 30—50-facher Vergrößerung betrachtet, erweist sich das Zentrum der Kolonie grob und unregelmäßig granuliert, nach der Peripherie löst es sich in ein wirres Geflecht auf, dessen unregelmäßig gekrümmte, knorrige Fäden von verschiedener Dicke ohne strahligen Verlauf in den Nährboden hineinragen. Zuweilen haben die knorrigen Verdickungen des um das Zentrum gelegenen Fadenwerkes die Gestalt von Knochenzellen. Bei dieser stärkeren Vergrößerung haben die Kolonien das Aussehen von unregelmäßigen Häufchen eines feinen Wurzelwerkes.

Sind auf der Platte nur vereinzelte Kolonien vorhanden, die vor Eintrocknung geschützt werden, so können sie nach Wochen eine bedeutende Ausbreitung (2—3 cm im Durchmesser) erreichen. Solche Kolonien sind zarte, bläulich durchscheinende Wölkchen mit buchtigen Rändern, die eine der Baumflechte ähnliche lappige Struktur besitzen.

In Gelatinestichkulturen kann der Rotlaufbacillus in sehr verschiedenen Formen wachsen, als deren Extreme einerseits bloß kleine weiße Punkte im Stichkanal, andererseits reichliche, bläuliche, fast strukturlose Wolken um den Stichkanal zu nennen sind; oft aber bietet die Kultur ein zwischen diesen Extremen liegendes Bild dar, nämlich es entwickeln sich im Stiche erst kleine weiße Pünktchen, und nachher breiten sich von einzelnen Stellen des Stiches seitwärts in die Gelatine wolkenartige Fortsätze, die entweder äußerst zart, strukturlos und ohne sichtbare Grenzen sind, oder sie sind etwas derber, von flockiger Struktur mit weißlichen Pünktchen und mit sichtbarer Begrenzung nach außen. Am häufigsten gestaltet sich die Entwickelung der Gelatinestichkultur derart, daß dem ganzen Stiche entlang kleine (feinen Schneeflöckchen ähnliche) Flocken entstehen, und daß später aus ihm an verschiedenen Stellen nach der einen oder anderen Seite hin sich ausgedehntere Wölkchen oder Flocken in die Gelatine vorschieben.

Die Gelatine wird durch den Rotlaufbacillus eigentlich nicht verflüssigt, sie wird bloß ein wenig erweicht, aber nur im Bereiche der Kultur selbst, und nur bis zu einem Grade, der die Struktur der Kultur nicht beeinträchtigt. Auf der Plattenkultur macht diese Erweichung infolge der Eintrocknung des erweichten Nährbodens sich

durch eine geringe Einsenkung an Stelle der Kolonien, in Stichkulturen aber durch die Bildung einer kleinen Blase am Beginne des Stiches bemerkbar.

Die Gegenwart oder das Fehlen des Luftsauerstoffes scheint das Wachstum nicht zu beeinflussen; in der Tiefe des Stiches erreicht die Kultur sogar zumeist eine größere Ausdehnung als in den oberen Schichten. An der Oberfläche selbst, um die Stichöffnung, entwickelt sich bloß ein geringer, zarter, kaum sichtbarer Rasen.

Auf schräg erstarrte Gelatine gestrichen wächst der Rotlaufbacillus zu zarten, bläulich-weiß durchscheinenden, schuppenartigen Kolonien aus, deren Zentrum wenig erhaben und uneben, ihre Ränder aber äußerst dünn und gezackt sind. Der Durchmesser solcher Kolonien überschreitet selten 2 mm; bemerkenswert ist es aber, daß solche Stichkulturen in die Tiefe des Nährbodens hineinwuchern, in Form eines kleinen, Schneeflöckchen ähnlichen Mycels, eine Eigenschaft, die sonst besonders den Streptotricheen zukommt.

Auf Kartoffel gedeihen Rotlaufstäbchen nicht.

Auf schrägem Agar wachsen bei 37° C binnen 24 Stunden feine, bläulich durchscheinende, Tautröpfchen ähnliche Kolonien, die zuweilen mit freiem Auge kaum sichtbar sind und die sich an dicht besäten Stellen gar nicht mehr vergrößern; nur wo sie spärlich verteilt sind, wie gewöhnlich im untersten und obersten Teil der Nährfläche, breiten sie sich mehr aus, erreichen aber nie mehr als 1—2 mm im Durchmesser. Auf Agar sind die Kolonien strukturlos, im Zentrum flach konisch, an den Rändern sehr dünn mit glattem Saum. Aehnlich ist das Wachstum auf erstarrtem Blutserum.

In schwach alkalischer, peptonhaltiger Bouillon ruft der Rotlaufbacillus eine mehr oder weniger ausgesprochene allgemeine Trübung hervor, die aber nie bedeutend ist und bei 37° C bereits in 1—2 Tagen ihr Maximum erreicht; nie bildet sich ein oberflächliches Häutchen oder Flocken. Später klärt sich die Flüssigkeit, indem die Bacillen zu Boden sinken, wo sie eine kohärente, zäh-schleimige Masse bilden, die nur durch starkes Rütteln aufzuwirbeln ist. Kulturen in größeren Kolben entwickeln in den ersten Tagen einen ziemlich intensiven, etwas fötiden Geruch. — Zusatz von Hammelserum (0,1 Proz.) zur Bouillon soll das Wachstum steigern, ohne die Virulenz zu beeinflussen; Zusatz von Traubenzucker (0,2 Proz.) begünstigt zwar anfangs gleichfalls die Vermehrung, doch wird eine solche Kultur später zufolge der Säurebildung für Mäuse avirulent (Gordan).

Die Rotlaufstäbchen haben keine Geißeln und entbehren der selbständigen Bewegung; das Wackeln und Zittern, welches im hängenden Tropfen beobachtet werden kann, ist sonach nicht mehr als eine molekuläre Bewegung. Ferner bilden diese Bacillen keine Sporen; helle Lücken in gefärbten Bacillen, die von manchen Beobachtern für Sporen angesprochen wurden, können nicht als solche gelten, da sie weder jenen Glanz und jene scharfe Begrenzung besitzen, noch auf die üblichen Sporenfärbungen reagieren; endlich besitzen solche Bacillen nicht jene Widerstandsfähigkeit, die uns von zweifellos sporenhaltigen Bakterien bekannt ist.

Rosenbach hat bei seinen vergleichenden Untersuchungen (siehe später) von Rotlauf-, Erysipeloid- und Mäusesepsisbacillen in Verdickungen von Bacillenfäden (aus Kulturen) das Auftreten von „Körn-

chen“ und „Oehren“ beobachtet, und ist geneigt, in diesen eine Art von „Protosporen“ zu erblicken im Sinne FEDOROWITSCHS. Nun muß es aber vorläufig dahingestellt bleiben, ob diese Gebilde wirklich Dauerformen oder aber Bakterienprodukte anderer Art darstellen. In Anbetracht dieser „Körnchen“ und „Oehren“, des Auswachsens zu langen Fäden und der Bildung von Verzweigungen scheint ROSENBACH die Zugehörigkeit dieser Mikroben zu den Bakterien fraglich, und er möchte sie eher „Erysipelotricheen“ nennen. Die genannten Beobachtungen aber genügen wohl noch nicht, um diese Kleinwesen zu den Streptotricheen (Trichomyceten) zu zählen.

Trotz Mangels der Sporenbildung erweist sich die Widerstandsfähigkeit der Rotlaufstäbchen doch bedeutend höher, als durchschnittlich jene der meisten sporenlosen Bakterien. So sollen sie an Gegenstände angetrocknet im Thermostaten bei 37° einen Monat, im direkten Sonnenlichte 12 Tage, in 2-proz. PEARSONschem Kreolin 24 Stunden lang lebensfähig bleiben (SIRENA & ALESSI), und Kulturen sollen, solange sie nicht gänzlich eingetrocknet sind, noch entwickelungsfähige Keime enthalten (LORENZ). Gegen höhere Wärmegrade sind sie nicht immer gleich empfindlich; nach PETRI überstehen sie zuweilen eine viertelstündige Erwärmung auf 70° C, während sie ein andermal bei 52° in gleicher Zeit getötet werden; noch viel zählebiger erweisen sie sich im Fleische von rotlaufkranken Schweinen, worin sie nach PETRI durch $2^1/_2$-stündiges Braten oder Schmoren nicht immer getötet werden, wohl aber werden sie durch Kochen des Fleisches getötet. Gesalzenes Fleisch enthielt die Bacillen nach einem Monat, geräucherter Schinken noch nach einem Vierteljahre nicht nur lebend, sondern sogar noch virulent; in letzterem Fleische schienen sie erst nach einem halben Jahre zugrunde zu gehen; nach LOESENER können sie in beerdigten Kadavern monatelang (280 Tage) lebensfähig bleiben.

Normales Blutserum verschiedener Tiere (Schwein, Pferd, Rind, Schaf, Ziege) besitzt den Rotlaufstäbchen gegenüber keine abtötende Wirkung; in Schweineserum sollen jedoch die Bacillen binnen mehrerer Tage eine Abschwächung erfahren (BANZHAF). Meerschweinchen- und Rattenleukocyten haben die Eigenschaft, Rotlaufbacillen abzutöten, letztere aber nur in Gegenwart von aktivem Rattenserum; diese Abtötung aber beruht nicht auf Phagocytose, sondern auf Leukocytenstoffen, zu denen die Bacillen eine starke Affinität besitzen (WEYLS „Aphagocidie“).

2. Vorkommen des Rotlaufbacillus und ähnlicher Bakterien.

Die Frage, ob es gelungen sei, den Rotlaufbacillus in der Natur auch außerhalb des rotlaufkranken Schweines aufzufinden, hängt eng zusammen mit jener, ob die Bacillen des Rotlaufs identisch sind mit den von R. KOCH entdeckten Bacillen der Mäuseseptikämie (Bac. murisepticus), die schon wiederholt von verschiedenen Forschern unter verschiedenen Umständen angetroffen wurden. Bereits LÖFFLER und SCHÜTZ deuteten auf die Möglichkeit einer Identität dieses Bacillus mit dem Rotlaufstäbchen hin. Wir haben uns sonach mit diesem Mäusebacillus etwas eingehender zu befassen.

R. KOCH fand ihn, indem er Mäuse mit faulender Flüssigkeit impfte, wonach das Blut ausschließlich diese eine Art von Bakterien enthielt; LÖFFLER beobachtete eine unter seinen Mäusen aufgetretene

und durch diesen Bacillus verursachte Seuche; Johne züchtete ihn aus faulem Fleisch, Preisz aus faulem Rinderblut. (Beide letzte Fälle nicht publiziert.)

Morphologie und Kultur des Bac. murisepticus können unter Umständen mit jenen des Rotlaufbacillus die allergrößte Aehnlichkeit besitzen; es können aber auch zwischen beiden unter ganz gleichen Bedingungen mehr oder minder auffallende Unterschiede hervortreten. Als solche Unterschiede bezeichnete Preisz bei seinen vergleichenden Untersuchungen folgende: Der Mäusebacillus erschien im Blute von Versuchstieren noch feiner, als die Rotlaufstäbchen, während aus verschiedenen Nährböden genommen, letztere sich dünner erwiesen. Auf der Gelatineplatte war bei Bac. murisepticus an der Peripherie der Verlauf der feinen Aestchen und Fäden radiär, und die äußersten Fäden liefen zuweilen in zierliche Schnörkel und Spiralen aus, was sich beim Rotlaufbacillus nicht zeigte. In Gelatinestichkulturen wuchs der Mäusebacillus auffallend schneller, so daß die Kultur des Rotlaufbacillus erst nach Wochen und Monaten jene Ausdehnung erreichte, die jenem schon nach mehreren Tagen zukam; zuweilen zeigte die Stichkultur des Mäusebacillus eine konzentrische Schichtung, die der Rotlaufstäbchen aber niemals (s. die Abbildungen).

Alle diese Form- und Kulturdifferenzen aber können nicht mehr dazu genügen, um die beiden Bacillen als verschieden zu betrachten, denn erstens können ähnliche Differenzen auch an Rotlaufbacillen verschiedenen Ursprungs beobachtet werden, und ferner wissen wir derzeit, zwischen welch weiten Grenzen Form und Wachstum gewisser Bakterien künstlich variiert werden können. Dasselbe gilt in noch höherem Maße von der Virulenz, weshalb auch die negativen Impfversuche mit dem B. murisepticus an Schweinen für die Verschiedenheit dieser Bakterien keinen Beweis abgeben können. Wissen wir doch, daß die Virulenz der in der Natur vorkommenden Rotlaufstäbchen auch recht verschieden und veränderlich sein muß, da die Krankheit das eine Mal als eine sehr bösartige, für die Mehrzahl der Tiere tödliche Seuche, ein anderes Mal aber als milde Hautaffektion erscheint; warum sollten diese Stäbchen ihre Virulenz nicht auch so weit einbüßen können, daß sie Schweine überhaupt nicht mehr angreifen?

Bisher gelang es nicht, mit dem Bac. murisepticus an Schweinen die Läsionen des Rotlaufes zu erzeugen. Einige Ferkel, die Preisz durch Einreiben von flüssiger Kultur auf die geritzte Haut infizierte, trugen eine mäßige Rötung der Haut um die Impfstelle davon, blieben jedoch gesund; dagegen soll es Lüpke gelungen sein, durch diesen Bacillus an Schweinen Backsteinblattern hervorzurufen.

Von den kleinen Versuchstieren aber sind gerade jene, die mit Rotlaufstäbchen zu töten sind, auch für den Mäusebacillus empfänglich. Ferner gelingt es nach Lorenz, mit letzterem Kaninchen und Schweine gegen das Virus des Rotlaufs, bzw. der Backsteinblattern zu immunisieren.

Man hat sonach keinen ernsten Grund, die Bacillen des Rotlaufs und die der Mäuseseptikämie als verschiedene Arten zu betrachten.

Können doch, wie Jensen angibt, aus verschiedenen, aber unzweifelhaften Rotlauffällen gezüchtete Kulturen unter ganz gleichen Verhältnissen ein sehr verschiedenes Aussehen darbieten, weshalb er sich auch dahin äußert, daß zwischen Schweinerotlauf und Mäuse-

sepsis keine durchgreifenden Unterschiede bestehen. Einen ähnlichen Standpunkt vertritt PRETTNER.

Weist nun schon das Auftauchen der Rotlaufseuche in Rotlaufdistrikten ohne vorangegangene Einschleppung darauf hin, daß die Keime der Krankheit an Ort und Stelle, sei es im Boden oder im Wasser, gesucht werden müssen, so ist, wenn Rotlauf- und Mäuseseptikämiebacillen als identisch betrachtet werden, diese Vermutung zur Gewißheit geworden; denn der Mäusebacillus gelangte ja in jene faulenden Stoffe, wo er angetroffen wurde, gewiß von außen infolge direkter oder indirekter Berührung mit dem Boden.

Ist der abgeschwächte Rotlaufbacillus im Boden (vielleicht nur gewisser Gegenden) vorhanden, so kann er auch leicht von Tieren aufgenommen werden, ohne diese zu schädigen. Es ist von großem Interesse, daß nach OLT der Rotlaufbacillus im Colon, Coecum und in den Tonsillen, nach BAUERMEISTER in den Tonsillen, gesunder Schweine regelmäßig als harmloser Schmarotzer vorkommen soll; auch JENSEN berichtet über ähnliche Beobachtungen, ferner PITT, der bei 66 Darmuntersuchungen gesunder Schweine 26mal, bei Tonsillenprüfungen 28mal Rotlaufstäbchen finden konnte. Die Identität dieser Stäbchen wurde von PITT an Mäusen auch mit Immunserum gesichert. Später hatte PITT Gelegenheit, virulente Rotlaufstäbchen auch in der Gallenblase einiger Schweine nachzuweisen, die vorher die Krankheit überstanden hatten; HAUSSER konnte sie einige Male in Hühnerdiphtheriebelägen nachweisen. Dieser Befund ist durchaus nicht alleinstehend, indem es auch von anderen, nicht weniger bedeutsamen Mikroben bekannt ist, daß sie gelegentlich unschädliche Bewohner der Schleimhäute der Tiere oder des Menschen sein können. Der Erreger der Septicaemia haemorrhagica (Bac. bipolaris septicus) wurde wiederholt in der Maul- und Nasenhöhle verschiedener gesunder Haustiere gefunden; auch wurde er, ebenso wie der Bac. murisepticus, in faulenden Flüssigkeiten vermittels des Tierexperimentes nicht selten nachgewiesen. Desgleichen bewohnt der Diplococcus lanceolatus (= FRÄNKELS Pneumococcus), der für den Menschen verderblich werden kann, nicht selten die Mundhöhle gesunder Individuen. Nach GAMALEÏA soll der Bacillus der Geflügelcholera (also ebenfalls der Bac. bipolaris) im Darm gesunder Tauben in avirulentem Zustande leben; er soll durch oftmaliges Ueberimpfen seine Ansteckungskraft erreichen. Diese Erfahrungen weisen darauf hin, daß jene Stätten, wo aus harmlosen Saprophyten verheerende Seuchenkeime werden können, nicht allein in der Außenwelt, sondern (vielleicht hauptsächlich) in jenen Tieren zu suchen sind, welche diese Keime zu beherbergen pflegen.

Die Annahme, daß die Rotlaufstäbchen ihre mörderische Kraft auf irgendeine Weise in der Natur erreichen können, findet eine mächtige Stütze in der Erfahrung, daß die Seuche auch in solchen Beständen aufzutauchen pflegt, wo an eine Einschleppung nicht gedacht werden kann.

Wie LUBOWSKYS Fall zeigt, kann aber der Rotlaufbacillus auch im Darme des Menschen gelegentlich vorkommen; LUBOWSKY fand ihn im Stuhle eines an gutartigem Darmkatarrh leidenden ikterischen Knaben in großer Menge und glaubt ihre Echtheit dadurch bewiesen zu haben, daß er damit infizierte Mäuse mit Susserin (also Rotlaufimmunserum) retten konnte.

Die Identität des Rotlaufstäbchens mit dem Bac. murisepticus zugegeben, muß diese Bakterienspecies als eine häufig vorkommende und ziemlich weit verbreitete bezeichnet werden.

Schipp hat aus Milzen septikämischer Kühe und bei Hühnern (mit Enteritis) dem Rotlaufbacillus ähnliche Stäbchen gefunden, deren einer (Bac. β, vom Huhn) mit jenem identisch, oder doch eine Varietät desselben sein soll; letzterer war auch für Hühner tödlich.

Rosenbach hatte schon 1884 eine eigentümliche Hautaffektion beim Menschen beobachtet und als Erysipeloid beschrieben. Auf seine Veranlassung konnte nachher Ohlemann mikroskopisch und kulturell einen Bacillus nachweisen und mit dessen Kultur an sich selbst das Erysipeloid erzeugen. Durch Libbertz aufmerksam gemacht, wie sehr dieses Erysipeloid jener Hauterkrankung ähnlich sieht, die beim mit Schweinerotlauf arbeitenden Personale der Höchster Farbwerke beobachtet wird, unternahm Rosenbach vergleichende Untersuchungen mit den Erregern dieses Erysipeloids, des Schweinerotlaufes und der Mäusesepsis. Er fand dabei, daß die Pathogenität dieser dreierlei Bacillen ganz ähnlich war. In Gelatinestichkulturen breitet sich Schweinerotlauf am wenigsten, Mäusesepsis dagegen am stärksten aus; das Erysipeloid steht diesbezüglich zwischen jenen beiden. Auch auf Agar und in Bouillon zeigt das Wachstum der dreierlei Mikroben ähnliche quantitative Unterschiede. Dem Schweinerotlaufserum gegenüber verhält sich der Bacillus des Erysipeloids genau so, wie Rotlaufbacillen, d. h. das Serum agglutiniert beide und schützt gegen beide gleich. Mikroskopisch sind in Bouillon- und Rinderblutserum-Kulturen die Bacillen des Schweinerotlaufs die feinsten, die der Mäusesepsis die dicksten, zwischen beiden stehen die Bacillen des Erysipeloids. Rosenbach kommt auf Grund seiner Beobachtungen zu dem Schlusse, „daß die Morphologie so unleugbare, konstante, charakteristische Verschiedenheiten der drei Mikroben dargetan hat, daß ferner die klinischen Symptome ebenfalls solche Unterschiede zeigen, daß man die Identität nicht aufrecht erhalten kann, daß man vielmehr diese Krankheitserreger als verschiedene Mikroorganismen ansehen muß, welche als nahe verwandte Rassen einer besonderen Gruppe angehören“.

3. Virulenzschwankungen. Tierversuche.

In betreff der Virulenz der Rotlaufstäbchen, besonders jener aus Kulturen, wurde bereits berührt, daß es sehr oft nicht gelingt, mit denselben Schweine zu infizieren. Die Ursache dessen liegt in der relativ schnellen Abnahme der Virulenz besonders für Schweine, ferner auch in der verschiedenen Empfänglichkeit und dem verschiedenen Alter der Versuchstiere.

Bereits Pasteur und später Lydtin & Schottelius zeigten, daß durch Verfütterung von Organen kranker Schweine bei gesunden Schweinen Rotlauf erzeugt werden kann, während dies mit Verfütterung von Kulturen häufig nicht gelang. Preisz infizierte zwei 5—6 Wochen alte Ferkel Meißener Rasse tödlich, indem er auf die mittels einer feinen Nadel skarifizierte Haut eine vor kurzem aus einem Schweinekadaver gezüchtete Bouillonkultur einrieb. Dagegen gelang es z. B. Voges & Schütz durch Verfütterung von Organen oder durch subkutane Einimpfung von Kulturen aus zahlreichen Rotlaufkadavern nicht, Schweine krank zu machen.

Cornevin & Kitt haben nachgewiesen, daß der Kot rotlaufkranker Schweine die Stäbchen in großen Mengen enthält; daraus folgt allerdings, daß bei der Verbreitung und der Verschleppung des Rotlaufes solcher Kot eine wichtige Rolle spielen könne, nicht aber, daß die Infektion vornehmlich im Wege des Darmes zustande komme, denn letztere kann ebenso gut von der Haut ausgehen.

Sowohl Leichenteile aus an Rotlauf gefallenen Schweinen, wie aus denselben gezüchtete Kulturen können ihre Virulenz binnen kurzem mehr oder weniger einbüßen; auch kann sich die Qualität der Virulenz insofern ändern, daß sich letztere für eine Tierspecies erhöht, während sie sich gleichzeitig für das Schwein verringert hat. Mit Virus aus Schweinekadavern geimpfte Mäuse sterben gewöhnlich am 3. bis 4. Tage; ausnahmsweise jedoch schon innerhalb 1—2 Tagen; Tauben sterben am 3. bis 6. Tage. Bei erkrankten Mäusen sind die Augenlider mit reichlichem Conjunctivalsekret bedeckt und verklebt. Werden Kaninchen unter die Haut des Ohres geimpft, so entsteht oft nur eine umschriebene erysipelatöse Entzündung, die mit Heilung verläuft; intravenös geimpfte Kaninchen aber erliegen in 3—6 Tagen. Laut Cornevins Versuchen kann die Menge des eingeimpften Virus die Krankheitsdauer beeinflussen.

Eine Aenderung der Virulenz bei Tierpassagen beobachtete zuerst Pasteur; er hatte schon vorher die Erfahrung gemacht, daß die aus dem Speichel eines Knaben gewonnenen Mikroben (jetzt unter dem Namen des Fränkel-Weichselbaumschen Pneumococcus bekannt) Kaninchen leicht töten, für Meerschweinchen hingegen ungefährlich sind; als er aber das Material durch junge Meerschweinchen passieren ließ, gewann es auch für erwachsene Meerschweinchen Virulenz und tötete diese Tiere; gleichzeitig aber erwies sich ein so behandeltes Virus für Kaninchen weniger wirksam als das ursprüngliche.

Auf diese Erfahrung gestützt, ließ Pasteur das Rotlaufvirus wiederholt den Körper von Kaninchen und Tauben passieren und fand, daß das Virus durch die Taubenpassage für Schweine verstärkt, durch die Kaninchenpassage aber geschwächt wird. Die Durchführung durch Kaninchen macht aber für Kaninchen selbst das Virus nach Pasteur und Cornevin stärker. Wenn diese letzteren Angaben sich nicht bestätigten, sondern z. B. Kitt im Gegenteil fand, daß bereits bei der zweiten Ueberimpfung auf Kaninchen die Tiere gar nicht mehr eingingen, so muß dies wohl daraus erklärt werden, daß Pasteur seine Versuche noch vor der Einführung der exakten Isoliermethoden anstellte, und somit vielleicht mit unreinem (allerdings stets in flüssigen Nährstoffen gezüchtetem) Materiale arbeitete. Durch Taubenpassagen kann sich das Virus für Tauben so bedeutend stärken, daß 0,5 ccm binnen 36—42 Stunden töten (Deutsch).

Voges & Schütz sahen eine für Schweine stark virulente Kultur durch Taubenpassage für das Schwein gänzlich unwirksam werden; sie begegneten aber auch solchen Bacillen, die, aus einem an Rotlauf eingegangenen Schweine frisch gezüchtet, sogar für Mäuse unschädlich gewesen.

Durch Schweinepassage kann nach Kitt das Virus so weit verstärkt werden, daß es Schweine binnen 48 Stunden tötet; dagegen sah Kitt das Gift nach Durchschickung durch 30 Tauben für kleinere Versuchstiere nicht wirksamer werden.

Voges sah Rotlaufstäbchen ihre Virulenz für Schweine, Kaninchen und Tauben einbüßen, nachdem sie durch Hunderte von Mäusen geimpft wurden; auch Prettner berichtet, daß durch Mäuse geführte Rotlaufbacillen ihre Virulenz für Schweine verlieren; durch Ratten geführt, verstärkt sie sich nach Cornevin für Tauben.

Nicht minder veränderlich ist die Virulenz der Reinkulturen der Rotlaufstäbchen. Eine Bouillonkultur, die heute in kleinsten Dosen (0,001—2 ccm) eine Taube innerhalb 3 Tagen sicher tötet, kann in weiteren Generationen schon nach wenigen Wochen derart abgeschwächt erscheinen, daß bedeutend größere Dosen davon Tauben erst nach 6—8 Tagen, oder überhaupt nicht mehr töten. Durch fortgesetzte Impfung von Taube zu Taube kann eine solche Kultur, wenigstens für Tauben, ihre ursprüngliche Virulenz zurückbekommen (Preisz).

Es erhellt bereits aus dem bisher Gesagten, daß die Erhaltung eines gleichmäßig virulenten Rotlaufstoffes keine leichte Aufgabe sein kann. Lorenz erhielt eine für graue Mäuse ziemlich konstante Kultur, indem er die Bacillen in Bouillon ohne Pepton (mit 15 g Na_2CO_3 auf 1000 g Flüssigkeit) bei indirektem Sonnenlicht 5 bis 10 Tage wachsen ließ; Temperaturschwankungen zwischen 20—40^0 C sollen nach Lorenz die Virulenz der Kulturen nicht beeinflussen, Sonnenlicht aber soll sie schwächen; ferner sollen in einfacher Bouillon gewachsene Stäbchen virulenter sein, als in peptonhaltiger gewachsene.

Nach Voges & Schütz können Kulturen, die Schweine zu töten vermögen, nach Verlauf von wenigen Tagen so weit geschwächt sein, daß sie bei diesen Tieren bloß Backsteinblattern erzeugen. Nach diesen Forschern gelingt es, das Virus des Rotlaufes oder der Backsteinblattern durch fortgesetzte Verimpfung von Schwein auf Schwein bedeutend zu stärken; ein solches Virus machte aber Schweine nur von Geweben aus, nicht aber durch Verfütterung krank.

Aber auch das Alter der Kulturen kann die Krankheitsdauer wesentlich beeinflussen; so töteten in Deutschs Versuchen 36- bis 48-stündige Kulturen Tauben bedeutend rascher, als jüngere oder ältere Kulturen.

Stickdorn studierte die Virulenzveränderungen der Rotlaufstäbchen infolge von Kultur- und Tierpassagen; er impfte in 2-tägigen Zwischenräumen abwechselnd auf Agar und in Bouillon fort und erfuhr, daß derart fortgezüchtete Kulturen bereits nach 4 Wochen graue Mäuse nur mehr in 10-facher Dosis (= 0,000001 ccm einer 2-tägigen Bouillonkultur), nach 80 Tagen in 1000-facher Dosis töteten, endlich aber töteten besonders von Bouillon in Bouillon weitergezüchtete Kulturen auch in Dosen von 0,1—0,5 ccm keine Mäuse mehr. Durch Mäusepassagen (17) erfuhr das Virus für Mäuse eine geringe Abschwächung; Taubenpassagen (12) lassen es dagegen, in Uebereinstimmung mit Prettners Angaben, unverändert für Tauben, erhöhen jedoch seine Wirksamkeit für Mäuse. Auch hat St. an mit Serum immunisierten Mäusen beobachtet, daß die Rotlaufinfektion durch eine gleichzeitige Coliinfektion nachteilig beeinflußt wird; die durch Nährboden- und Tierpassage in ihrer Virulenz abgeänderten Stämme zeigten auch in Gelatinestichkulturen gewisse Unterschiede; das mit denselben bei Kaninchen erzeugte Immunserum erwies sich jedoch gegenseitig wirksam.

Eine Virulenzerhöhung erfährt nach Falk der Rotlaufbacillus für Mäuse, wenn er in Bouillon mit Bac. coli, paratyphi, suipestifer oder suisepticus zusammen gezüchtet wird; in solchen Mischkulturen verliert er bei täglichem Umzüchten mit Nährbodenwechsel (Agar und Bouillon) seine Virulenz auch nach längerer Zeit nicht, während dies bei Fortzüchtung auf gleichen Nährböden binnen kurzer Zeit erfolgt. Ferner besteht nach Falk zwischen Rotlaufstäbchen einerseits und Streptokokken und Staphylokokken andererseits ein beachtenswerter Antagonismus in dem Sinne, daß in Rotlaufstreptokokkenkulturen (Bouillon) nach längerem Umzüchten die Rotlaufbacillen, in Rotlaufstaphylokokkenkulturen dagegen die Staphylokokken verschwinden; die Rotlaufstäbchen behalten dabei ihre Virulenz für Mäuse ungeschmälert.

Die Schwankung der Virulenz des Rotlaufstoffes, die zweifellos auch dem in der Natur zerstreuten Infektionsstoffe eigen ist, spielt eine wichtige epizootische Rolle; durch sie ist es bedingt, daß der Rotlauf das eine Mal als mörderische Seuche, ein anderes Mal als gutartige Hautkrankheit erscheint.

Neben dem Virulenzgrade spielt aber auch die nach Alter und Rasse verschiedene Empfänglichkeit der Schweine keine unbedeutende Rolle. Im allgemeinen kann es als geltend erachtet werden, daß edle Rassen mit feiner, spärlich behaarter Haut gegen Rotlauf empfänglicher sind, als unveredelte, dichtbehaarte, auf Wiese und im Walde aufgewachsene Rassen. Ferner macht sich ein Unterschied nach dem Alter erkennbar, da Ferkel in den ersten 10—12 Wochen wenig, ältere Tiere dagegen mehr empfänglich sind. Ein und dieselbe Kultur kann Schweine edler Rasse tödlich infizieren, während sie für derbe Rassen völlig unschädlich ist; es können aber auch einige Monate alte Ferkel, die also der Regel nach bedeutend weniger empfänglich sind, sowohl einer spontanen, wie der experimentellen Infektion erliegen, besonders wenn es sich um veredelte Rassen handelt. Tiere vom Alter über ein Jahr sind erfahrungsgemäß wieder weniger empfänglich als vorher, wodurch man geneigt sein könnte anzunehmen, daß bei älteren Schweinen sich durch ein- oder mehrmalige Einverleibung des weit verbreiteten, aber gewöhnlich für diese Tiere nicht, oder nur kaum virulenten Rotlaufbacillus ein gewisser Immunitätsgrad herausgebildet hat. Hierauf ist es vielleicht zurückzuführen, daß in Rotlaufdistrikte importierte Schweine von der Seuche schwerer heimgesucht werden, als einheimische.

Nach Lydtin sind besonders die englischen Rassen von hoher Empfänglichkeit; und zwar die Suffolk- und Polland-China-Rassen mehr als die Yorkshires; auch Voges & Schütz machten während ihrer Experimente die Erfahrung, daß das China-Schwein für jede Rotlaufinfektion empfänglicher ist, als das Schwein deutscher Abstammung. Als unempfänglich gilt das Wildschwein.

Außer dem Schweine gibt es noch eine verhältnismäßig geringe Anzahl von Tieren, die gegen das Virus dieser Krankheit empfänglich sind; in dieser Hinsicht herrscht zwischen dem Bacillus des Rotlaufs und dem Bacillus murisepticus volle Uebereinstimmung. Solch hochempfängliche Tiere sind die weiße und die gewöhnliche graue Maus, ferner die Taube, während die Feldmaus gänzlich immun ist. Weniger empfindlich erweist sich das Kaninchen, welches oft nach umschriebener Entzündung der Infektionsstelle mit Heilung davonkommt.

Nach Kitt soll auch die Waldmaus, nach Cornevin der Sperling empfänglich sein. Unempfänglich wurden befunden Esel, Maulesel, Hunde, Katzen, Meerschweinchen, Hühner, Gänse, Enten, Pferde, Kühe, Schafe (Cornevin, Kitt).

Natürliche Infektion. Wesen der Pathogenität.

Trotz der Empfänglichkeit mehrerer Tierspecies für die Rotlaufstäbchen wird eine spontane Erkrankung durch letztere nur bei Schweinen beobachtet, ausgenommen solch seltene Fälle, wo kleine Versuchstiere durch den bisher als murisepticus bezeichneten Bacillus eingehen, wie dies Löffler bei seinen weißen Mäusen beobachtete.

Hat die Stärke des Rotlaufvirus dort, wo es überhaupt vorhanden, auf irgendeine Weise einen für Schweine genügenden Grad erreicht, so kann eine Infektion dieser Tiere erfolgen.

Ist es gestattet, aus den Ergebnissen der Impfversuche auf die Art und Weise der natürlichen Ansteckung zu schließen, so muß der kutanen Infektion eine wichtigere Rolle zuerkannt werden, als jener vom Darmrohr aus. Auch Voges und Schütz melden, daß ihre für Schweine bei subkutaner Impfung sehr virulenten Kulturen im Darme wirkungslos blieben. Ueberhaupt müssen Berichte über positive Fütterungsversuche sehr vorsichtig beurteilt werden, da nichts leichter geschehen kann, als daß sich mit Rotlaufstoff gefütterte Schweine unbemerkt durch die Haut anstecken.

Zuweilen bekommt man jedoch den Eindruck, daß tiefer greifende Verletzungen des Darmes, wie sie durch Echinorhynchen verursacht werden die Rotlaufinfektion begünstigen (Preisz).

Ist einmal in einem Bestande ein Schwein erkrankt, so ist nicht nur eine reichliche Vermehrungsstätte und ein die Keime reichlich-zerstreuender Herd gegeben, sondern es ist, wie Experimente lehren, auch die Möglichkeit einer Virulenzsteigerung eben für diese Tierspecies gegeben, so daß die Erkrankungen und ihr böser Charakter schnell zunehmen können. Da die Rotlaufstäbchen sich im Organismus des kranken Tieres zumeist äußerst reichlich vermehren und die verschiedenen Organe in großen Mengen erfüllen und passieren, so enthalten auch die Sekrete und Exkremente solcher Tiere den Rotlaufbacillus zumeist in bedeutenden Mengen. Besonders Kot und Harn sind sehr reich an Bacillen, und kommen als Verbreiter des Virus in erster Reihe in Betracht. Mit solchen Exkrementen kann die Krankheit selbstredend auch durch gesunde Tiere oder durch Menschen, vielleicht auch durch Vögel und Insekten fortgeschleppt werden; auch wäre es denkbar, daß Rotlaufbacillen beherbergende Mäuse, Ratten u. dgl. die Seuche verschleppen können. Ebenso kann eine Verschleppung erfolgen mit den Kadavern oder mit dem Fleische krank gewesener Schweine.

Nach stattgehabter Infektion folgt das Stadium der Inkubation ohne sichtbare Krankheitszeichen; es vollzieht sich dabei zwischen den Rotlaufstäbchen und dem tierischen Organismus ein Kampf, dessen Wesen uns hier, sowie bei manchen andern Infektionskrankheiten, noch ziemlich unbekannt geblieben, dessen Ausgang aber sich in schweren Fällen zugunsten des Parasiten gestaltet. Von stattgehabter lokaler Infektion bis zum Erscheinen der Bacillen im Blute, d. h. bis zur

allgemeinen Ueberschwemmung des Organismus durch den Parasiten, verstreichen einige oder mehrere Tage; nach VOGES und SCHÜTZ ist dies abhängig von der Virulenz des Krankheitsstoffes, indem virulente Bacillen bereits am 2.—3. Tage, abgeschwächte aber erst am 8.—10. Tage im Blute erscheinen. Bei Versuchstieren erfolgt der Uebergang der Rotlaufstäbchen in die inneren Organe noch rascher; so wurden Bacillen nach Verimpfung an der Ohrspitze von Mäusen in Leber und Milz frühestens nach 15 Stunden, in der Lunge nach 24 Stunden nachgewiesen (TIEDE).

Es läßt sich dabei beständig eine auffällige Erscheinung konstatieren, die bei anderen, gleichfalls septikämischen Bakterieninfektionen in solchem Maße wohl nie beobachtet wird; es ist dies die ausgesprochene positive Chemotaxis zwischen Rotlaufstäbchen und den Leukocyten. Sehr häufig sind sämtliche Leukocyten oder wenigstens die Mehrzahl derselben derart erfüllt von Stäbchen, daß es schwer fällt, bei Ansicht eines solchen Bildes nicht die tiefgreifende Schädigung dieser Zellen als den tödlichen Effekt des Rotlaufbacillus anzusprechen; und doch gibt es, wie wir sehen werden, Beobachtungen, die zur Annahme zwingen, daß die pathogene Wirkung des Rotlaufvirus noch einen anderen Komponenten besitze.

Die Rotlaufstäbchen können in den verschiedenen Organen an Rotlauf verendeter Schweine sehr ungleich verteilt sein; besonders reichlich pflegen sie in kranken Hautpartien, in Lymphdrüsen, Leber, Nieren und Milz vorhanden zu sein, wo sie die Blutkapillaren, aber auch weitere Gefäße fast gänzlich erfüllen. Die Wucherungen bei Endocarditis schließen zumeist gleichfalls unzählige Bacillen in sich, hauptsächlich deren tiefere Schichten (BANG). Nach GRAM gefärbte Schnitte machen oft den Eindruck, als wären die Gefäßchen mit einer blauen Masse injiziert; die blaue Masse sind natürlich unzählige Rotlaufbazillen, zumeist in Leukocyten und Endothelien gelegen. Es gibt aber auch Fälle, wo trotz des tödlichen Ausganges der Krankheit die Bacillen sehr spärlich vorhanden sind, ja ihr mikroskopischer Nachweis kann unmöglich werden, obgleich in solchen Fällen die Kultur und der Tierversuch ihre Gegenwart verrät.

Nach JENSEN sollen die Stäbchen bei Nesselfieber nie in den Blutkapillaren, sondern nur in den Lymphspalten der kranken Hautpartien, und zwar in deren äußersten Schichten, vorhanden sein. Dieser Befund wäre dadurch zu erklären, daß die wenig virulenten Bacillen im Blutstrome vernichtet werden.

Beachtet man an feinen Schnitten oder an Trockenpräparaten aus Blut und Organen das Verhältnis zwischen einschließenden Zellen und eingeschlossenen Bacillen, so bekommt man viel eher den Eindruck, daß die Zellen zerstört und von den frei werdenden Bacillen überlebt werden, als umgekehrt. Oft sieht man nämlich geplatzte, im Zerfall begriffene, verblaßte Leukocyten erfüllt von gut gefärbten, ganz normal aussehenden Stäbchen; auch sieht man aus solch zerklüfteten Zellen das Bacillenhäufchen wieder frei werden. Hiermit soll aber durchaus nicht gesagt sein, daß im kranken Organismus Rotlaufbacillen nicht absterben.

So leicht begreiflich die pathogene und todbringende Wirkung der Rotlaufstäbchen in jenen Fällen scheint, wo die Kapillaren sozusagen mit Bacillen vollgepfropft sind, ebenso schwer verständlich wird sie in solchen Fällen, wo die Stäbchen im Organismus sehr spärlich

zugegen sind, oder gar — mit Ausnahme der Infektionsstelle — fehlen. Es bleibt da wohl nichts anderes übrig, als schädliche Produkte der Rotlaufbacillen anzunehmen. Preisz wurde zu dieser Annahme gezwungen, als er (1890) zwei annähernd 6 Wochen alte Ferkel mit einer Rotlaufkultur kutan erfolgreich impfte; beide gingen (nach 6—9 Tagen) ein, beide zeigten sämtliche anatomische Läsionen des Rotlaufs, trotzdem aber konnten bei einem der Ferkel die Rotlaufstäbchen nur in der Haut, und zwar auch nur bis zu einer gewissen Entfernung von der Impfstelle, nicht aber in Milz, Nieren, Lymphdrüsen mikroskopisch nachgewiesen werden; des ähnlichen konnten beim zweiten Ferkel in Milz, Herzwand, Lymphdrüsen weder mikroskopisch, noch kulturell Bacillen nachgewiesen werden. Die tiefgreifenden Veränderungen (namentlich zahlreiche und ausgedehnte Blutungen in den verschiedenen Geweben) wurden also wahrscheinlich durch Stoffe hervorgerufen, die in der Gegend der Impfstelle durch die Bacillen erzeugt wurden.

Von manchen Forschern wurde nach giftwirkenden Stoffwechselprodukten des Rotlaufbacillus gefahndet; eine augenfällige Toxizität dieses Bacillus aber konnte bis jetzt nicht festgestellt werden. Weder aus Organen an Rotlauf verendeter Tiere, noch aus Kulturen der Stäbchen konnte eine Substanz nachgewiesen werden, die giftig wirkte, und die als nähere Krankheitsursache angesprochen werden könnte. Petri & Maassen fanden sowohl in frischen Rotlaufleichen, und zwar im Blute und in den blutigen Exsudaten, Schwefelwasserstoff, auch die Kulturen des Rotlaufbacillus bildeten dieses Gas reichlicher, als andere Bakterien, so daß die genannten Forscher, nachdem sie gar keine anderen schädlichen Stoffe nachweisen konnten, und da die Symptome des Rotlaufs mit Vergiftung durch H_2S manche Aehnlichkeit aufweisen, diesem Stoffe eine Rolle zusprachen.

Auch anderen Forschern gelang der Nachweis schädlicher Stoffwechselprodukte bei Rotlaufbacillen nicht; hingegen sollen nach Voges die Leiber der Bacillen selbst, wohl nur in großen Mengen, im tierischen Körper eine Giftwirkung entfalten (eine Maus erhielt die Bacillenleiber einer reifen Bouillonkultur von 300 ccm). Beiläufig sei erwähnt, daß nach Donath wässerige oder alkoholische Extrakte von Rotlauforganen (Schweinemilz, Taubenleber) bei Kaninchen und Schafen die Körperwärme steigen machten.

Trotz dieser fast negativen Ergebnisse muß doch mit Rücksicht auf solche Fälle, wie die obengenannten Beobachtungen von Preisz, angenommen werden, daß beim Rotlauf im kranken Körper pathogen wirkende lösliche Stoffe gebildet werden, sei es durch die Bacillen oder die kranken Gewebe, oder durch Zerfall derselben.

Eigentümlich zu nennen ist die Vorliebe der Rotlaufstäbchen eine Endocarditis herbeizurufen, die wir im Geleite anderer bakterieller Infektionskrankheiten bei weitem seltener beobachten. Man irrt vielleicht nicht, wenn man annimmt, daß diese Eigentümlichkeit des Rotlaufbacillus die Folge seiner ausgesprochenen positiven Chemotaxis gegenüber den Leukocyten und Endothelien ist. Anstopfung und Zerfall der Endothelien des Endocards, besonders an den Berührungsstellen der Klappen, können leicht den Anstoß zur Geschwürbildung und zur Auflagerung von Gerinnsel an den Klappen geben; auch dürften die ebenfalls mit Bacillen gesättigten und im Zerfall be-

griffenen Leukocyten an solchen Stellen des Endocards leichter haften und zu jenen, oft sehr beträchtlichen Auflagerungen beitragen.

Auf ähnliche Weise entstehen auch jene Gefäßverstopfungen (Thrombosen), infolge deren einzelne Stellen der Haut, sowie mehr oder minder große Stücke der Ohren, des Schwanzes absterben, und ähnliche Vorgänge spielen sich oft auch in anderen Organen, so im Zentralnervensystem, ab und bedingen Siechtum und Lähmungserscheinungen.

Rotlauf beim Menschen.

Von besonderem Interesse ist die Frage, ob und in welchem Maße der Mensch für den Rotlaufstoff empfänglich ist?

Bis in die jüngste Zeit wurde diese Frage verneinend beantwortet, offenbar deshalb, weil man zwischen Genuß von rotlaufkrankem Fleische und eigentlicher Infektion von der Körperfläche aus nicht genau unterschied.

Der Genuß des Fleisches von rotlaufkranken Schweinen ist nach bisherigen Erfahrungen für den Menschen unschädlich (Schneidemühl, Dieckerhoff, Ostertag); hingegen kann dem menschlichen Organismus eine gewisse Empfänglichkeit für dieses Virus, wenigstens bei Ansteckungsgelegenheiten von der Haut aus, nicht abgesprochen werden. Namentlich sind es Schlächter und Tierärzte, die der Ansteckung ausgesetzt sind, letztere besonders gelegentlich der Schutzimpfungen mit lebenden Kulturen.

Mayer sah bei einem Schlächter nach Verletzung des Daumens beim Schlachten eines kranken Schweines in drei Tagen Rötung der Haut entstehen; eine ähnliche Beobachtung machte Hildebrand. Casper sah durch Berührung der verletzten Hand mit Rotlaufkultur nach einigen Tagen Rötung der Haut an den Fingern, Schwellung der Gelenke derselben, am Unterarm rote Streifen entstehen; an einer Stelle schwanden die Flecke, um anderwärts zu erscheinen; Heilung folgte in 4 Wochen. Einen ähnlichen Fall kennt Preisz; beim Verpfropfen des Pasteurschen Rotlaufimpfstoffes verletzte sich ein junger Mann; nach mehreren Tagen erschienen rote Flecke an seiner Hand und am Unterarme, mit leichter Drüsenanschwellung; innerhalb zweier Wochen erfolgte Heilung.

Rosenbach berichtet über 8 Fälle bei Menschen; die Inkubationsdauer betrug dabei 1—4 Tage, die Krankheitsdauer 1—4 Wochen, oder noch länger. Die Symptome waren: blaurote Schwellung der Finger und ihrer Gelenke, stechende, brennende Schmerzen daselbst, gestörte Nachtruhe. Fieber, Eiterung und Drüsenschwellung wurden nicht, Lymphangoitis nur selten beobachtet; immerhin können ausnahmsweise auch die regionären Lymphdrüsen schmerzhaft sein und kann die Abheilung über Wochen sich hinziehen (Römer); ferner kann der Mensch auch vom milderen Virus des Nesselfiebers der Schweine angesteckt werden (Gleich). Anwendung von Rotlaufserum hat sich auch beim Menschen gut bewährt.

Verbreitung und Vorkommen des Rotlaufs.

Der Schweinerotlauf ist eine über alle Länder Europas verbreitete Seuche, die den Landwirten zuweilen sehr erhebliche Verluste verursacht; einzelne Länder, oder Distrikte derselben sind besonders

schwer heimgesucht. Im Jahre 1895 sollen z. B. die Verluste des Königsberger Kreises allein einige Millionen Mark betragen haben; ähnliche schwere Verluste hat das Großherzogtum Baden zu verzeichnen. In Frankreich schätzt man die jährlichen Verluste an Rotlauf zu mindest auf 100000 Stück Schweine im Werte von 5 Millionen Franks.

Der Charakter der Seuche kann nicht nur in verschiedenen Ländern, sondern auch in unweit entfernten Gegenden ein sehr verschiedener sein, was sich durch die sehr veränderliche Virulenz des Erregers leicht erklärt. Während zuweilen und in manchen Gegenden die Seuche als eine gelinde, nur in wenigen Fällen tödliche Krankheit auftritt, rafft sie in anderen Gegenden 50—90 Prozent der erkrankten Tiere hinweg. Zu einer Zeit, wo man gegen Rotlauf noch nicht impfte, und wo auch noch keine Schweinepest und Schweineseuche herrschte, wurde in Ungarn nicht selten ein Verlust von 50 Prozent der verseuchten Bestände, zuweilen aber ein noch höherer, verzeichnet.

In England und den Vereinigten Staaten Nordamerikas soll der Rotlauf ausschließlich in seiner milden Form und ohne Neigung zu weiterer Ausdehnung vorkommen.

Wie für die Entwickelung anderer Infektionskrankheiten Bodenbeschaffenheit und Witterung von Bedeutung sein könnten, so ist auch das Auftreten der Rotlaufseuche oft unverkennbar an warme und feuchte Witterung gebunden. Mit Antritt der Sommermonate, und besonders in tief liegenden Gegenden mit feuchtem Boden, mehren sich die Seuchenausbrüche, während sie mit Herannahen der Winterzeit sporadisch werden. Nach Lydtin soll hauptsächlich nasser, lehmiger Boden günstige Rotlaufstätten abgeben, viel weniger hingegen sandiger oder felsiger Boden. Es kann aber weder das Hochland, noch die Winterzeit gegen Rotlauf geschützt genannt werden.

Hat sich irgendwo ein Rotlaufherd gebildet, so taucht die Seuche alljährlich wieder auf, wenn nicht durch eine gründliche Reinigung des Bodens oder sonst eine wichtige Aenderung der Verhältnisse stattgefunden hat.

Diagnose.

Die bakteriologische Diagnose des Rotlaufs kann wohl leicht genannt werden; die Stäbchen sind zufolge ihrer Kleinheit und Zartheit nicht leicht mit anderen Bacillen zu verwechseln, und sollten sie eben ihrer Feinheit wegen dann, wenn sie spärlich vorhanden sind, mikroskopisch übersehen werden, so wird eine Agarkultur innerhalb 24 Stunden, Gelatinekulturen aber binnen wenigen Tagen stets zu einer sicheren Diagnose führen.

An lebenden Schweinen wird man die roten Flecke der Haut, in Ermangelung solcher aber das Ohr gründlich reinigen und womöglich keimfrei machen, dann mittelst einer Nadel oder einer Messerspitze ritzen, mit dem so erhaltenen Safte (Blut und Lymphe) Trockenpräparate anfertigen und Kulturen anlegen. Zeigen beide letztere die Eigenschaften des Rotlaufbacillus, so ist die Diagnose unzweifelhaft, denn wir kennen keinen Parasiten der Schweine, der mit den Rotlaufstäbchen morphologisch und kulturell Aehnlichkeit hätte.

Schwieriger als die bakteriologische ist aber zumeist die anatomische Differentialdiagnose, auf die sich der praktische Tierarzt oft stützen muß.

Anatomisch kann der Rotlauf verwechselt werden mit jeder anderen hämorrhagischen Krankheit, und muß besonders von Schweinepest und Schweineseuche (= Septicaemia haemorrhagica) scharf getrennt und unterschieden werden. Von beiden letzteren Krankheiten sind es namentlich die akutesten Formen, die mit Rotlauf viel Aehnlichkeit aufweisen können, da sie nur in Blutungen der verschiedensten Organe, und nebenbei vielleicht in fibrinösen Exsudaten der serösen Häute sich äußern. In solchen Fällen halte man daran, daß feinen Spinnengeweben ähnliche Fibringerinnsel der serösen Häute, sowie hämorrhagische Nephritis (hell gelblichrote Nieren) für Rotlauf, der Mangel dieser Zeichen aber, mit massenhaften Blutungen unter der Kapsel und im Hilus der Nieren, oft mit Zerreißung der Nierensubstanz, ferner geschichtetes fibrinöses Eksudat der serösen Häute, hämorrhagische Entzündungsherde der Lungen für Schweineseuche bezeichnend sind.

Die nicht sehr akuten Fälle der Schweineseuche, wie sie gewöhnlich beobachtet werden und die etwa 12—14 Tage nach stattgehabter Infektion (Inkubation mit eingerechnet) tödlich enden, sind durch die fast nie fehlende Pleuropneumonie von Rotlauf leicht zu unterscheiden. Die Pleuropneumonie zeichnet sich aus durch geschichtete derbe Fibrinauflagerungen und durch eine der Rinderlungenseuche sehr ähnliche lobuläre Entzündung der Lungen; auch das Pericard ist zumeist mit dicken Fibrinschichten bedeckt.

Man lasse aber nicht außer acht, daß in Gegenden, wo der Rotlauf überhaupt heimisch ist, die Schweinepest und Schweineseuche mit ihm kombiniert, d. h. in einem Individuum vorhanden sein kann; die im Gefolge der Pest namentlich durch sekundäre Infektionen entstehenden Darmgeschwüre scheinen sogar zuweilen die Infektion mit dem Rotlaufstoffe zu begünstigen.

Prophylaxe.

Die Maßregeln, die behufs Vermeidung einer Einschleppung und Verbreitung des Rotlaufs befolgt werden müssen, sind selbstverständlich gleich jenen, die anderen ähnlichen Seuchen, beispielsweise der Schweineseuche gegenüber beachtet werden müssen.

Einer Einschleppung und Verseuchung seiner Stallungen vorzubeugen wird der vorsichtige Landwirt frisch angekaufte Schweine unbekannter Herkunft stets an irgendeinem indifferenten Orte wenigstens eine Woche lang in Beobachtung halten, bevor er sie in seinen Stallungen unterbringt. Diese Vorsicht aber ist auch bei Schweinen unverdächtiger Herkunft geboten, da die Ansteckung auch am Markte, oder während des Transportes der Tiere geschehen kann.

Ist die Seuche in einem Bestande ausgebrochen, so kann ihre Ausbreitung nur durch Trennung der kranken von den gesunden Tieren, sowie durch Beobachtung der Reinlichkeit behindert werden. Da die Exkremente der kranken Tiere die reichlichste Ansteckungsquelle darstellen, so wird deren je häufigere Wegschaffung, und eine je häufiger gewechselte Bestreuung des Stallbodens gute Dienste leisten.

Zur Verhütung einer Verschleppung soll alles vermieden werden, was in dieser Hinsicht bedenklich erscheinen könnte, sowie Zulaß von fremden Personen, der Aufenthalt von Geflügel in den infizierten Stallungen. Die Kadaver der gefallenen, falls sie nicht technisch verwertet werden, sowie die Eingeweide notgeschlachteter kranker

Schweine sollen gehörig tief, in trockenem Boden und an solchen Orten verscharrt werden, die Schweinen unzugänglich sind. Mist und Streu werden am besten durch Verbrennung unschädlich gemacht.

Die erfolgreiche Desinfektion verseuchter Stallungen dürfte, wenn auch mit einiger Mühe, nicht unmöglich sein; sie muß darin bestehen, daß sowohl Boden, als Wände, Tröge und Türen zuerst mechanisch gereinigt, dann reichlich mit einem geeigneten keimtötenden Mittel getüncht werden; dies kann mit frisch gelöschtem Kalk (20 Teile Kalk, 100 Teile Wasser) geschehen. Ist der Stallgrund lose, so empfiehlt es sich, die oberen Schichten desselben nachher durch frische Erde zu ersetzen.

Aus hygienischen Rücksichten ist die Entziehung des Fleisches rotlaufkranker Schweine, mindestens zu Beginn der Krankheit, wenn das Aussehen des Fleisches noch normal ist, nicht geboten; mit Rücksicht auf die Verschleppungsgefahr aber, die seitens solchen Fleisches droht, ist eine strenge Ueberwachung solcher Schlachtungen, und eine Beschränkung der Verwertung solchen Fleisches innerhalb des Seuchengebietes wohl angezeigt.

Die Zeit, wonach die Seuche als erloschen gilt, ist in verschiedenen Ländern ungleich lang; sie variiert ungefähr zwischen 15—30 Tagen, die von der Feststellung des letzten Krankheitsfalles an gerechnet werden.

Die idealste Prophylaxe gegen Rotlauf wäre selbstredend eine wirksame und andauernde Schutzimpfung der Schweine.

Es erfreuen sich derzeit zweierlei Impfungen, eigentlich Immunisierungsverfahren, einer mehr oder minder ausgebreiteten Verwendung; erstens die Impfung mit abgeschwächten Kulturen der Rotlaufbacillen, zweitens die Behandlung mittelst Immunserum. Da aber die letztere Methode auch gegen Rotlauf, sowie gegen viele andere Infektionskrankheiten, eine nur sehr vergängliche passive Immunität verleiht, so hat sich diese zweite Methode eigentlich dahin gestaltet, daß man die durch das Immunserum geschaffene passive Immunität dazu benutzt, um während ihrer Dauer die Schweine mit geschwächtem oder ungeschwächtem Virus zu impfen, d. h. sie dann aktiv immun zu machen. Ein solches Verfahren findet seine Begründung in gewissen Mängeln des Rotlaufvaccins, die sich unter Umständen geltend machen können, wie des weiteren noch besprochen werden soll.

Näheres über die Immunität und Schutzimpfung gegen Rotlauf wird in Bd. IV mitgeteilt.

Literatur.

Bang, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1891**.
Banzhaf, Inaug.-Diss., Gießen **1909**.
Bauermeister, Inaug.-Diss., Bern **1901**.
Burggraf, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 11.
Casper, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1899**.
Cornevin, Première étude sur le rouget du porc. Paris **1885**.
Deutsch, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 33.
Donath, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15.
Falk, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 55.
Fedorowitsch, Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 8.
Gleich, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**.
Gordan, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1904**.
Hausser, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 48.
Hess & Guillebeau, Schweizer Arch. f. Tiermed., Bd. 28, **1886**.

JENSEN, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1891/92.
— (zitiert bei PITT) — ref. Baumgartens Jahresb., 1891.
KITT, Centralbl. f. Bakt., Bd. 2.
KOCH, R., Wundinfektionskrankheiten, 1878.
LÖFFLER, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 1885.
LORENZ, Wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1893.
— Centralbl. f. Bakt., Bd. 20.
— Arch. f. Kinderheilk., Bd. 18.
— Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 21.
LÖSENER, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 12.
LUBOWSKI, Deutsche med. Wochenschr., 1901.
LYDTIN & SCHOTTELIUS, Rotlauf der Schweine. Wiesbaden 1885.
MAYER, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1899.
OHLEMANN, Beitr. zur Kenntn. d. Erysipeloids, Inaug.-Diss., Göttingen 1904.
OLT, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1901.
OSTERTAG, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 7.
PASTEUR & THUILLIER, Compt. rend. de l'ac., 1882—1883.
PETRI, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 6, 1890.
PETRI & MAASSEN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11 u. 15.
PITT, Inaug.-Diss., Jena 1907.
— Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 46.
PREISZ, Veterinarius, 1891.
PRETTNER, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1901.
RÖMER, Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 42.
ROSENBACH, Mikroorganismen bei den Infektionskrankheiten des Menschen. 1884.
— Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 63.
SCHIPP, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1910; Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 48.
SCHNEIDEMÜHL, Deutsche med. Wochenschr., 1893.
SCHÜTZ, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 1885—1886.
SIRENA & ALESSI, La Riforma med., 1892.
STICKDORN, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 50 und Inaug.-Diss. Gießen, 1909.
TIEDE, Inaug.-Diss., Jena 1902.
VOGES, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 22.
VOGES & SCHÜTZ, Zeitschr. f. Hyg. und Inf., Bd. 28 und Arch. f. wiss. Tierheilk., Bd. 24.
WEYL, Arch. f. Hyg., 1909.

Immunität und Schutzimpfung beim Rotlauf der Schweine.

Noch bevor der Erreger des Rotlaufes in Reinkultur bekannt geworden, ja bevor man ihn noch mikroskopisch erkannte, stellten Pasteur und Thuillier bereits Versuche an zu seiner Abschwächung behufs Erreichung praktisch verwendbarer Impfstoffe gegen diese Krankheit.

Pasteur fand, daß das Rotlaufvirus durch Kaninchenpassage für Schweine abgeschwächt wird. Wie oft das Virus den Kaninchenkörper zu passieren hat, um die gewünschte Abschwächung zu erlangen, wird genauer nicht angegeben. Pasteur bereitete auf diese Art einen schwächeren ersten, und durch Taubenpassage einen kräftigeren zweiten Impfstoff, die beide in einer Zwischenzeit von 12 Tagen den Impflingen eingespritzt werden.

Die ersten Versuche mit den Pasteurschen Vaccins wurden 1882 in dem vom Rotlauf schwer heimgesuchten Departement Vaucluse unternommen; der Erfolg soll ein sehr befriedigender gewesen sein, denn in den Versuchsherden fielen keine geimpften Schweine; in manchen Herden blieben nur die geimpften Schweine am Leben.

Die Pasteursche Schutzimpfung gegen den Rotlauf fand in den verschiedenen Ländern, wo man Schweinezucht betreibt, eine sehr ungleichmäßige Verbreitung; auch die Berichte, die über die Impfresultate aus verschiedenen Gegenden verlauten, sind nicht übereinstimmend.

Eigentümlicherweise erfreute sich diese Schutzimpfung gerade in Frankreich keiner solchen Beachtung, wie man mit Recht erwarten konnte und eben in jenen Gegenden dieses Landes nicht, die durch den Rotlauf die größten Verluste erleiden, wie Leclainche meint deshalb nicht, weil in jenen Departements die Schweinezucht in Händen armer Kleinbesitzer ist, welche die Impfkosten scheuend sich stets der angenehmen Täuschung hingeben, ihre Schweine werden auch ohne Impfung von der Seuche verschont bleiben.

Laut einer Zusammenstellung von 432 Berichten wurden in Frankreich von 1886 bis 1897 118 229 Schweine mit folgendem Resultate geimpft:

Nach der I. Impfung fielen: 768 Stück,
„ „ II. „ „ 256 „
später fielen: 968 „
Summa: 1992 Stück (= 1,68 Proz.)

Es wurde also der Verlust durch die Impfung von 20 Proz. (denn diese Zahl erreichte die Mortalität in den Zeiten vor der Impfung) auf 1,68 Proz. herabgeführt.

In Deutschland erfreute sich die Pasteursche Schutzimpfung keiner besonderen Verbreitung; die Versuche ergaben zum Teil bedeutende Impfverluste, ferner wurde ängstlich hervorgehoben, daß durch den Impfstoff die Seuche verbreitet und auch dahin verschleppt werde, wo sie gar nicht herrschte. Es mangelt aber nicht an Berichten, wonach man mit der Pasteurschen Methode auch in Deutschland gute und sehr gute Erfolge hatte; hiermit stimmt die Tatsache, daß mit Ausnahme der letzteren Jahre, wo die Serumimpfung vielfach in Gebrauch trat, die in Deutschland verbrauchte Menge Pasteurscher Vaccins stetig und bedeutend anwuchs.

In Ungarn fand die Pasteursche Schutzimpfung gegen den Rotlauf allgemeine Verbreitung und die erzielten Resultate sind ohne Zweifel günstig zu nennen. Man begann mit den Impfungen bereits im Jahre 1887.

Von 1889—1894 wurden in Ungarn 1085686 Schweine gegen Rotlauf geimpft,

nach der I. Impfung fielen:	1555	Stück	(= 0,14 Proz.)
„ „ II. „ „	710	„	(= 0,07 „)
im Laufe des Jahres „	5951	„	(= 0,54 „)
Summa:	8217	Stück	(= 0,75 Proz.)

Im Jahre 1895, weniger in den nachfolgenden Jahren, gestaltete sich die Sterblichkeit etwas höher, da das Auftreten der Schweinepest und Schweineseuche vielseits Irrtümer in der Diagnose verursachte. Im Jahre 1898 wurden in Ungarn nach Pasteur geimpft 187846 Schweine; der Verlust nach den Impfungen und innerhalb des Jahres betrug 0,1 Proz.

Aehnliche günstige Erfolge werden aus Rußland (Kursk) gemeldet.

Nimmt man an, daß die Laboratoires Pasteur (als Filialen des Pariser Institut Pasteur) in allen Ländern gleiche Vaccins verabreichen (und diese Annahme ist um so berechtigter, da diese Laboratoires den Impfstoff nicht selbst bereiten, sondern nur den aus Paris erhaltenen Urstoff, die „Semence" weiterzüchten): so müssen wir die abweichenden Impfergebnisse der verschiedenen Länder in der verschiedenen Empfänglichkeit der verschiedenen Rassen und darin suchen, daß oft Schweine verschiedenen Alters geimpft werden. Der mehr oder weniger bösartige Charakter der Seuche kann hier unberücksichtigt bleiben, da der Pasteursche Impfstoff nicht ungenügender Schutzleistung, sondern der durch ihn verursachten bedeutenden Impfverluste wegen getadelt wird. Auf diesen letzteren Umstand deutete bereits Pasteur zu Anfang seiner Versuche hin, indem er sich dahin äußerte, daß die Schutzimpfung gegen Rotlauf in Frankreich auf Schwierigkeiten stößt infolge der gegen Rotlauf sehr verschieden empfänglichen Vielheit der Schweinerassen.

Kurz gefaßt kann das Urteil über die Pasteursche Rotlaufimpfung folgendermaßen lauten:

Es ist erwiesen, daß Pasteurs Impfstoff Schweine gegen Rotlauf immun macht, er kann aber auch unter Umständen erhebliche Impfverluste verursachen. Da die Empfänglichkeit feinerer Rassen gegen das Rotlaufvirus und somit auch gegen das abgeschwächte Virus der Vaccins um vieles größer ist, als die der unedlen, derben Rassen,

so wird vom Gebrauche der Pasteurschen Vaccins bei widerstandsfähigen Rassen ein viel besserer Erfolg zu erwarten sein, als bei feinen Rassen. Zu diesem Schlusse kommen auch Voges und Schütz auf Grund ihrer eingehenden Studien über die verschiedenen Impfmethoden. Als Beweis hierfür können die günstigen Impfresultate in Ungarn betrachtet werden, wo mit wenigen Ausnahmen unveredelte, resistente Schweinerassen gezüchtet werden, während sich die in Deutschland gesammelten, minder guten, oder besser gesagt, ungleichen Erfolge, wahrscheinlich aus der Verschiedenheit und höheren Empfänglichkeit der in Deutschland gezüchteten Rassen erklären.

Auch der Charakter der Seuche könnte, besonders bei edleren Rassen, für oder gegen die Anwendung der Pasteurschen Vaccins in Betracht gezogen werden, denn es ist offenbar, daß man gerne einen kleinen Impfverlust hinnimmt, wenn man sich durch die Impfung gegen einen bedeutenden Verlust schützen kann. Leider aber ist dieser Faktor kein unveränderlicher und deshalb kaum berechenbar.

Will man die möglichst besten Impfresultate erreichen, so wird die Impfung zwischen dem 2.—4. Lebensmonate empfohlen, nicht nur deshalb, weil die Tiere in diesem Alter weniger empfänglich sind, sondern auch einfach aus dem Grunde, weil Ferkel dieses Alters einen geringeren Wert besitzen und somit der Verlust eines gleichen Prozentsatzes sich bedeutend geringer gestaltet. Erfahrungsgemäß sind die Impferfolge bei Schweinen über 5 Monate schon weniger günstig.

Die Impfung mit Pasteurs Vaccin verursacht eine allgemeine fieberhafte Infektion, die tagelang dauert. Während derselben entwickelt sich der Immunitätszustand, oder, besser gesagt, der Immunkörper im geimpften Organismus. Voges & Schütz fanden nach Verimpfung des ersten Vaccins das Blut der Schweine überschwemmt von Bacillen; zuerst erschienen die Stäbchen im Blute am zweiten, zuletzt am 9. Tage nach der Impfung. Solche dem Blute entnommene Rotlaufkeime töteten Mäuse in 4 Tagen. Schon nach Ueberstehen der ersten Impfung erwies sich das Blutserum eines Schweines für Tauben schutzkräftig; nach der zweiten Impfung schützte 0,1 ccm Serum Tauben gegen eine tödliche Kulturmenge. Zwei nach Pasteur geimpfte Schweine überstanden eine für die Kontrolltiere in 3—4 Tagen tödliche Infektion ohne Schaden. — Ferner fanden Voges & Schütz, daß mehr abgeschwächte Bacillen (so Lorenz' Impfkulturen) erst später im Blute erscheinen und daraus auch später verschwinden, weshalb vorgeschlagen wird, die II. Impfung nicht schon 12 Tage, sondern erst 3—4 Wochen nach der I. zu vollziehen.

In Deutschland wurde unter dem Namen Porcosan von der Fabrik Friedrichsfeld zu Mannheim ein Geheimmittel hergestellt und gegen Rotlauf anempfohlen. Dieses Mittel wurde von verschiedener Seite näher geprüft; dabei stellte es sich heraus, daß seine Beschaffenheit eine recht ungleichmäßige gewesen. Nach Aufrecht ist das Porcosan eine gelblichbraune, sirupähnliche Flüssigkeit von süßlichsalzigem Geschmack, und enthält außer Pepton auch Kochsalz mit wenig Fett; Rotlaufstäbchen seien darin nicht enthalten, 0,2—0,5 g schadet weißen Mäusen unter die Haut gespritzt nicht. Dagegen fand Deupser 0,5 ccm Porcosan für weiße Mäuse tödlich, zweifellos seines Glyzeringehaltes wegen; auch gelang es diesem Forscher nicht, Tauben und Kaninchen mit Porcosan gegen eine 18—19 Tage später vorge-

nommene Rotlaufinfektion zu schützen; für Mäuse bestätigt Johne diesen Befund.

Während Deupser in Porcosan verschiedene Spaltpilze nachwies, fand Johne dieses Mittel steril. Voges aber stellte fest, daß im Porcosan lebende, virulente Rotlaufstäbchen enthalten sind und nimmt an, daß ihr Nachweis anderen Forschern deshalb nicht gelang, weil das in der Flüssigkeit enthaltene Glyzerin die Rotlaufbacillen in ihrer Lebenskraft stetig abschwächt; daß dabei auch die Virulenz der Bacillen abnimmt und folglich die Wirksamkeit des Porcosans sehr verschieden und veränderlich sein muß, erhellt aus den Arbeiten von Voges & Schütz, die fanden, daß von zwei Proben dieses Mittels die eine Mäuse tötete, die andere aber nicht und daß erstere nach einer Aufbewahrung von etwa $2^1/_2$ Monaten ihre Virulenz gänzlich eingebüßt hatte. Dieselben Forscher behandelten zwei Schweine mit Porcosan, um den Immunisierungswert des Mittels zu prüfen und fanden, daß zwei Wochen nach der Porcosanimpfung diesen Schweinen entnommenes Blutserum Mäuse und Tauben auch in starken Dosen nicht zu schützen vermochte; die beiden Schweine selbst aber fielen einer Probeinfektion mit virulentem Rotlaufstoff ebenso schnell zum Opfer, wie unbehandelte Schweine.

Das Immunisierungsprinzip des Porcosans wäre somit gleich jenem des Pasteurschen Vaccins, nämlich es sollte durch das mehr oder minder abgeschwächte Virus eine aktive Immunität erzeugt werden; als Vorzug wurde gerühmt, daß das Porcosan nur eine einzige Impfung nötig mache.

Wäre auch das Porcosan ein möglichst gleichmäßig abgeschwächtes Virus, so müßten ihm alle Mängel einer einmaligen Impfung anhaften, die darin bestehen, daß entweder bei geringer Impfgefahr auch der Impfschutz zu gering bleibt, oder daß umgekehrt der Impfschutz sich zwar höher gestaltet, aber, mit ihm auch die Impfverluste sich steigern; denn ein höherer Grad von aktiver Immunität läßt sich nur stufenweise erreichen. Mit diesen berechtigten Bedenken, sowie den kurz berührten Angaben über die ungleichmäßige Beschaffenheit und Unwirksamkeit des Porcosans stimmen auch die Erfahrungen der tierärztlichen Praxis so ziemlich überein, indem nicht wenige Tierärzte über zahlreiche Erkrankungen und Verluste nach Impfung mit Porcosan berichten. Die seinerzeit von der preußischen Deputation für das Veterinärwesen ausgesprochene Warnung vor dem Gebrauche des Porcosans kann folglich nur als begründet bezeichnet werden.

Die Angabe Lorenz', daß es ihm gelungen wäre, Schweine auch mit abgetöteten Rotlaufkulturen zu immunisieren, konnten Voges & Schütz gelegentlich ihrer Nachprüfungen nicht bestätigen.

Bei der Schwierigkeit, die einer beliebigen Regulierung der Virulenz der Rotlaufstäbchen im Wege stehen, dürfte es von besonderem praktischen Interesse sein, daß es nach Voges & Schütz „oft geradezu erstaunlich ist, wie leicht Schweine gegen den Rotlauf immun werden können“, indem mit Rotlauforganen gefütterte oder mit Kulturen geimpfte Schweine zuweilen kaum merklich erkrankten, nachher aber doch immun wurden.

Außer den bisher besprochenen Methoden der aktiven Immunisierung bedient man sich derzeit bereits vielfach der passiven Immuni-

sierung, die darin besteht, daß die zu schützenden Schweine mit Blutserum solcher Tiere behandelt werden, welchen man vorher eine möglichst hochgradige aktive Immunität beigebracht hatte.

Als Emmerich & di Mattei über die Vernichtung der Milzbrandbacillen berichteten (1887), meldeten sie zugleich, daß in rotlaufimmunen Kaninchen Rotlaufstäbchen bereits nach wenigen Stunden getötet sind und schlossen hieraus, daß diese Erscheinung auf der Ausscheidung eines für die Bacillen giftigen Alkaloïdes aus den Zellen beruhe. In ihren weiteren Versuchen teilten (1888) Emmerich & di Mattei mit, daß das kreisende Blut gegen Rotlauf immunisierter Kaninchen die in dasselbe gelangenden Rotlaufstäbchen in wenigen Minuten tötet, daß aber dem Körper entnommenes Blut diese Wirkung nicht besitzt; auch fanden sie jetzt, daß im immunisierten Kaninchenleib die eingeführten Rotlaufbacillen bereits binnen 15—25 Minuten vernichtet werden, und zwar nicht, wie Metschnikoff annahm, durch Phagocytose, sondern wahrscheinlich durch ein von den Zellen ausgeschiedenes antibakterielles Gift. Später (1890) erfahren wir durch die Arbeiten von Emmerich & Mastbaum, daß die Gewebssäfte von Kaninchen, die zuerst intravenös, dann wiederholt subkutan mit Kulturen der Rotlaufstäbchen behandelt wurden, immunisierende Eigenschaften besitzen.

Nach diesen Vorarbeiten und dem Bekanntwerden der immunisierenden Wirkung des Blutserums von mit Toxin immunisierten Tieren war Lorenz bestrebt, auch gegen den Rotlauf ein immunisierendes Serum zu gewinnen, mit der Absicht, hierdurch die allerdings weniger harmlosen aktiven Immunisierungsmethoden entbehrlich zu machen und die in Deutschland — wie es scheint — allzusehr befürchtete Verschleppung des Virus durch die Vaccins auszuschließen.

Während der Immunisierungsversuche, die er zu diesem Zwecke anstellte, machte Lorenz die Erfahrung, daß es nicht genügt, ein Tier (Kaninchen, Schwein) einfach gegen Rotlauf immun zu machen, um ein wirksames Serum zu erhalten, sondern es muß das für sich schon immunisierte Tier noch weiter mit virulenten Bacillen behandelt werden. Auch bei solchen Tieren kann die Wirksamkeit des Serums nach wenigen Wochen verloren gehen, obgleich die Tiere selbst immun bleiben. Am reichlichsten seien die Schutzstoffe im Blute vorhanden, wenn den Tieren noch 2—4 Tage vor der Blutentnahme Bacillen eingespritzt werden. Nach Lorenz wird die Schutzkraft des Blutes durch Eintrocknung zum Teil, durch Aufkochen aber gänzlich vernichtet. Der wirksame Stoff läßt sich aus dem Serum durch Alkohol oder durch Ammonsulfat niederschlagen, und bleibt auch in Berührung mit Glyzerin wirksam.

Die passive Immunität, die durch solches Serum einem Kaninchen beigebracht werden kann, schwindet aber zum größten Teil sehr bald.

Lorenz' Vorgang zur Immunisierung von Kaninchen war folgender: 1 ccm Immunserum, nach 2 Tagen 0,3 ccm Rotlaufkultur, nach weiteren 12—14 Tagen abermals 0,3 ccm Kultur, stets unter die Haut gespritzt; nach 10 Tagen verträgt ein solches Kaninchen die Einspritzung von Kultur ins Blut, und sein Serum wird schutzkräftig. Mit solchem Kaninchenserum und mittels wiederholter intravenöser und subkutaner Kulturinjektionen (à 10 ccm) immunisierte Lorenz anfangs Schweine, und gewann aus diesen das Immunserum.

Derzeit wird das Rotlaufserum wohl ausschließlich von Pferden gewonnen, die mit Kulturen subkutan oder intravenös vorbehandelt wurden.

Die allzu kurze Dauer einer solchen, durch Immunserum erreichbaren passiven Immunität mußte Lorenz bald dazu bewegen, die Anwendung des Serums mit der Impfung von Virus zu kombinieren, und hiermit mußte auch die Hoffnung, das Verfahren ganz gefahrlos zu gestalten, aufgegeben werden; Lorenz empfahl nämlich später (1896), der Einspritzung von Immunserum nach 3—5 Tagen eine erste, und nach 12—15 Tagen eine zweite Kulturinjektion folgen zu lassen.

Den Schutzwert eines Serums bestimmte Lorenz an grauen Mäusen (da weiße sich nicht so gleichmäßig verhalten sollen), mit einer bei indirektem Sonnenlicht in Bouillon ohne Pepton gewachsenen Kultur, deren Virulenz ziemlich konstant befunden wurde. Lorenz bezeichnete als Normalkultur eine solche, wovon 0,01 ccm 10 g Mäusegewicht binnen 4 Tagen tötete. Gleich nach der Kulturmenge von 0,01 ccm wurde das zu prüfende Serum unter die Rückenhaut gespritzt; schützte 0,01 ccm Serum die Maus vor dem Tode, so genügt davon 1 ccm auf 10 kg Körpergewicht, um Schweine für eine nachfolgende Kulturinjektion genügend zu immunisieren und vorzubereiten. Die Kulturimpfung erfolgt 5—7 Tage nach der Serumverabreichung in Dosen von 0,25—1,0 ccm. Ist das Serum nicht kräftig genug gewesen, so erkranken die Tiere 3—4 Tage nach der Kulturimpfung, und sie können noch in 8—14 Tagen eingehen. Anfangs versuchte es Lorenz, wie soeben erwähnt, nach der Serumimpfung in gewissen Zeiträumen zwei Kulturimpfungen zu machen, später aber beschränkte er sich auf eine.

Näheres über Immunisierung und Immunserum gegen Rotlauf wissen wir aus den Arbeiten von Voges & Schütz; nach diesen Forschern kommt eine Immunität nur dann zustande, nachdem die Bacillen den Blutstrom erfüllt hatten; die immunisierende Substanz soll nämlich an die Bakterienleiber gebunden sein. Im Blutserum der gegen Rotlauf unempfindlichen Ziegen treten schon nach einmaliger intravenöser Kulturinjektion Schutzkörper auf. Auch durch wiederholte subkutane Einspritzung von toten Rotlaufkulturen kann man aus Kaninchen und Schafen Immunserum gewinnen. Schweine hingegen konnten mit abgetöteten Kulturen nicht immunisiert werden.

Dagegen wird von Sande mitgeteilt, daß es dem Institut L. W. Gans gelungen sei, aus Rotlaufbacillen einen immunisierenden Extrakt herzustellen; er soll sich in Westpreußen bereits in der Praxis bewährt haben.

Sollen aus der immunisierenden Substanz des Bacillenleibes Immunkörper werden, so müssen nach Voges & Schütz die von einem wachsartigen Panzer umgebenen Bacillen erst freiwerden; dies geschieht nun im Tierkörper, indem dieser Panzer (Membran) gelöst wird. Der Effekt des Immunserums ist ein bakterizider und macht sich an jungen Bakterienzellen geltend, nämlich an der Teilungsstelle der letzteren, wo die Membran noch sehr dünn ist. Schon Lorenz behauptete übrigens, daß die Rotlaufstäbchen im Blute immunisierter Tiere vernichtet werden. Das Rotlaufserum besitzt auch in vitro, und zwar auch nach Inaktivierung durch Wärme, noch einiges Ver-

mögen Rotlaufstäbchen zu töten; seine Schutzkraft verliert aber hierdurch an Wert (Voges).

Nach Jarotzkys unter Metschnikoffs Leitung angestellten Versuchen werden die mit Immunserum eingeführten Rotlaufbacillen im subkutanen Bindegewebe (bei Mäusen) von den bereits 10—30 Stunden später reichlich angesammelten Leukocyten aufgenommen und vernichtet. Werden Gewebe solcher Tiere in den ersten Stunden nach der Impfung in Sublimat gehärtet, so lassen sich die Bacillen nach Gram nicht färben, wohl aber, wenn die Härtung in Alkohol geschah. Jarotzky schließt hieraus, daß die Bacillen unter dem Einflusse des Serums eine „feine Veränderung" erfahren mußten; trotzdem sind solche Bacillen noch lebend und virulent.

Nach Deutsch tötet frisches Immunserum vom Pferd, im Verhältnis von 1 : 10 zu einer Kultur zugesetzt, rasch den größten Teil der Bacillen ab, büßt aber bereits nach 3 Tagen diese Fähigkeit ein; die vom Serum abgetöteten Rotlaufstäbchen verlieren ihre Färbbarkeit nach Gram. Den spezifischen bakteriziden Immunkörper konnte Deutsch auch durch das Komplementbindungsverfahren nachweisen. Dagegen fand Prettner das frische, schutzkräftige Serum einer immunisierten Ziege in vitro für Rotlaufbacillen ebensowenig schädlich, wie normales Ziegenserum.

Wurde Tauben ein Gemisch von Immunserum und Rotlaufkultur unter die Haut gebracht, so fanden sich nach 18 Stunden im Blute keine Stäbchen mehr, während letztere im Blute der Kontrolltauben niemals fehlten (Voges).

Den Schutzwert des Immunserums bestimmte Voges an Mäusen derart, daß er ihnen unter die Rückenhaut ein Gemisch von 0,1 ccm 24-stündiger Kultur (= ca. 100-fache tödliche Gabe) mit der gewünschten Serumdosis spritzte; dieses Gemisch wurde mit physiologischer Kochsalzlösung stets auf 0,5 ccm ergänzt. Auf diese Weise erprobt, erwies sich von einem Kaninchenserum 0,1, von einem Schafserum 0,03 ccm genügend zur Lebensrettung einer Maus; vom allerstärksten Serum genügte hierzu $^1/_2$ Milligramm.

Sowohl bei der Lorenzschen wie bei der soeben beschriebenen Vogesschen Wertbestimmung des Immunserums ergeben sich ganz bedeutende Unregelmäßigkeiten, die das Urteil über den Schutzwert sehr erschweren. Nach Marx liegt die Ursache dieses Uebelstandes darin, daß das Immunserum zu wenig, oder, falls es bereits älter ist, gar keine Komplemente besitzt, und daß der Organismus der Maus das zur Aktivierung nötige Komplement nur in geringen Mengen enthält und sehr langsam abgibt; infolgedessen können die mit dem Immunserum eingespritzten Bacillen sich im Körper der Maus noch eine Zeitlang vermehren. Marx änderte daher die Methode, indem er zuerst das Serum unter die Haut, und 24 Stunden später die Bacillenkultur in die Bauchhöhle spritzte; in den 24 Stunden wird der Immunkörper des Serums genügend aktiviert, und die nachher in die Bauchhöhle eingespritzten Bacillen unterliegen sofort (ohne vorher sich vermehren zu können) seiner Wirkung. Mit dieser Methode soll sich die Serumprüfung viel genauer durchführen lassen. 0,01 ccm einer 48-stündigen Bouillonkultur ist die angewandte Virusmenge; ein Serum, wovon 0,001 ccm diese Virusmenge paralysiert, wird konventionell als tausendfaches bezeichnet und 0,001 ccm als eine Einheit

Um diesen von Marx betonten, soeben angeführten Uebelstand zu beheben und ausgehend von der Ueberlegung, daß im Serum verschiedener Tiere auch verschiedene, d. h. zu verschiedenen Immunkörpern passende Komplemente vorhanden sind, mischte man Immunserum von Pferden und Rindern („Landsberger" Rotlaufserum); ein solches Doppelserum soll seine Wirkung rascher entfalten (Schubert).

Leclainche bedient sich zur Wertbestimmung des Rotlaufserums des Taubenexperimentes, da die Empfänglichkeitsverhältnisse bei Kaninchen und Mäusen weniger gleichmäßig sind; 0,5 ccm einer flüssigen Rotlaufkultur werden mit dem zu prüfenden Serum vermengt in den Brustmuskel eingespritzt. Soll ein Serum für praktische Zwecke genügen, so müssen höchstens 0,5 ccm desselben die Taube vor dem Tode retten. Deutsch nennt ein solches Serum normal; ein Serum, wovon im ähnlichen Versuch 0,25 ccm schützen, wäre doppelt normal usf.

Ueber eigentümliche Versuchsergebnisse berichtet Jarotzky; er fand bei Versuchen, die er mit einem Gemisch gleichgroßer Kulturdosen und abgestuften Serumdosen an Mäusen angestellt hatte, daß nur jene Tiere sicher geschützt waren, die eine mittelgroße Dosis von Serum erhielten, die mit mehr Serum geimpften dagegen oft ebenso eingingen, wie die mit geringeren Dosen geimpften. Sonderbar ist dabei, daß die optimale Serumdosis dem Volum der Kulturdosis entsprach, gleichviel, ob letztere 0,01, oder aber 0,3 ccm betrug. Die mit übergroßen Serumdosen geimpften Mäuse gingen erst gegen den 18. Tag (an Rotlauf) ein, und dies beweise, daß es sich hier nicht um eine Komplementablenkung im Sinne von Neisser & Wechsberg handeln könne, denn sonst müßten auch solche Versuchstiere innerhalb der gewohnten Frist sterben. J. erklärte die nachteilige Wirkung übergroßer Serumdosen vielmehr damit, daß letztere eine die Phagocytose hemmende Wirkung ausüben.

Gleichwie so manche andere Immunsera nur gegen einen oder einige Stämme der betreffenden Bakterienart sich wirksam erweisen, so hat man ein ähnliches Verhalten auch beim Rotlaufserum beobachtet. Stickdorn fand, daß ein gegen den zur Immunisierung verwandten Stamm höchst wirksames Serum gegen frische Rotlaufstämme oft versagt und gegen letztere erst wirkt, nachdem diese längere Zeit fortgezüchtet wurden. Auch Falk fand ein Kaninchen-Immunserum gegen den eigenen Stamm höchst wirksam, gegen einen anderen Stamm dagegen ohne Wirkung.

Was ferner die Wirkungsweise des Rotlaufimmunserums betrifft, so hatten Voges & Schütz angenommen, daß sich im Immunserum ein bakterizider Antikörper befinde, der gelegentlich der Rotlaufinfektion unter Mitwirkung der Körperzellen aktiviert wird. Diese Antikörper gehen mit den Bacillen eine chemische Verbindung ein, wodurch letztere abgetötet werden; „es werden jedoch immer nur Jugendformen der Rotlaufkeime bzw. die in Teilung begriffenen Formen vernichtet, während ein Vollbacillus für das Serum überhaupt nicht angreifbar ist."

Prettners Versuche über die Wirkungsweise des Rotlaufserums ergaben, daß durch das Verweilen in Immunserum Rotlaufstäbchen ihre Virulenz nicht einbüßten und daß ferner das Immunserum durch längeren Kontakt mit Rotlaufbacillen in seiner Wirkung ungeschwächt

bleibt. Mit Serum genügend geschützte Mäuse enthalten 24 Stunden nach der Infektion in ihren Organen virulente Rotlaufkeime. Nach gleichzeitiger Einführung von Serum und Bacillen in die Bauchhöhle von Mäusen ist eine direkte Bakterienauflösung nicht zu beobachten, sondern die Bacillen verschwinden aus der Bauchhöhle und gelangen in die Organe. Wurden Bacillen und die schützende Serumdosis gleichzeitig mit dem Präzipitat aus Choleraextrakt mit Rinderserum behufs Komplementbindung (nach Bassenge-Meyer) Mäusen intraperitoneal eingeführt, so starben die Tiere; wurde aber 24 Stunden früher das Peritoneum mit Bouillon vorbehandelt, so blieben sie nach der gleichen Prozedur am Leben. Prettner ist deshalb geneigt anzunehmen, daß den Leukocyten bei der Serumwirkung eine entscheidende Rolle zukommt; eine bakteriolytische Wirkung besitzt das Rotlaufserum nach Prettner nicht.

Staal stellte in vitro vergleichende Versuche an über die opsonische (bakteriotrope) Wirkung normaler und Rotlauf-Sera und fand dabei, daß Leukocyten (vom Schwein und Meerschweinchen) bereits unter dem Einflusse der homologen Normalsera eine bedeutend kräftigere Phagocytose entwickeln, als einfach in physiologischer Kochsalzlösung; bei Gegenwart von Immunserum vom Pferde stieg jedoch die Prozentzahl der bakterienaufnehmenden Leukocyten auf das Doppelte (bis über 90 Prozent sämtlicher Leukocyten). Desgleichen fand Staal die Phagocytose befördernde Kraft beim Serum solcher Schweine bedeutend erhöht, die 24 Stunden vorher Rotlaufserum erhalten hatten. Auch war zwischen den Proben mit Kochsalzlösung oder Normalserum einerseits und denen mit Immunserum andererseits ein Unterschied zu erkennen; in ersteren Proben zeigten die Leukocyten „deutliche Zeichen des Verfalls, während die Bacillen gut in Form und Farbe waren“, im Immunserum dagegen „waren die meisten Leukocyten ziemlich normal, die Bacillen jedoch nicht mehr regelmäßig gefärbt“.

Der Mechanismus der Wirkung des Rotlauf-Immunserums ist, wie hieraus ersichtlich, derzeit noch ebenso wenig ergründet, wie der so mancher anderer Sera; es scheint sich um eine durch die Säfte und Zellen des lebenden Organismus vermittelte Abtötung der Stäbchen zu handeln, wobei es allerdings noch fraglich bleibt, welcher von beiden Faktoren (Säfte oder Phagocytose) die ausschlaggebende Rolle spiele.

Zur Gewinnung eines hochwertigen Serums scheint das Kaninchen besonders geeignet zu sein, mehr als Pferde (Stickdorn, Falk); werden aber Kaninchen neben den Rotlaufbacillen, wie sie zwecks Immunisierung injiziert werden, gleichzeitig noch gleiche Dosen von Strepto- und Staphylokokken oder B. coli verabreicht, so geben die Tiere kein schützendes Serum (Falk). Für die Praxis jedoch bedient man sich derzeit allgemein des Pferdes, da es leichter behandelt werden kann und sich zur massenhaften Serumgewinnung besser, als alle anderen Tiere, eignet. Nach wiederholten, ansteigenden, intravenösen Injektionen von Rotlaufkulturen, wobei man Gewicht und Gesundheit der Tiere zu erhalten trachtet, gewinnt das Serum der Pferde immunisierende Fähigkeit. So wie bei anderen Immunisierungen, zeigt die Erfahrung auch hier, trotz gleicher Behandlung verschiedener Pferde, sehr erhebliche Unterschiede in der spezifischen Wirkung des Serums; mancher Pferde Serum kann überhaupt nicht über einen ganz mittelmäßigen Titer gesteigert werden. Dementsprechend ist auch das Agglutinationsvermögen des Immunserums

sehr verschieden; es kann sich noch weit über das Verhältnis 1:1000 hinaus sehr deutlich erkennen lassen.

Nach Deutsch steigt der Agglutinationstiter bei manchen Pferden bis 1:10000, während normales Pferdeserum in einer Verdünnung von 1:10 Rotlaufstäbchen nicht mehr agglutiniert; zwischen Agglutination und Schutzwert besteht zwar ein gewisser Parallelismus, doch kann erstere keinen Maßstab für die Schutzkraft abgeben; agglutiniert aber ein Serum nicht mindestens in 1000-facher Verdünnung deutlich, so hat es erfahrungsgemäß auch nicht die von Leclainche (s. oben) postulierte Schutzkraft.

Normalen Blutseris vom Schwein, Pferd, Rind, Schaf und der Ziege kommt nur geringes Agglutinationsvermögen zu (Banzhaf).

Im Gegensatz zu manchen anderen Immunseris soll nach Vanney Leclainches Rotlaufserum für die entsprechenden Antigene (Kulturfiltrate) keine präzipitierende Fähigkeit besitzen.

Im Blutserum eines Lämmchens, dessen Mutter gegen Rotlauf immunisiert war, konnte Voges noch nach 3 Monaten wirksame Stoffe nachweisen.

Das Rotlaufserum besitzt, gleichwie andere Immunsera, nicht nur immunisierende, sondern auch kurative Fähigkeiten. Die 16-fache Schutzdose vermochte Mäuse noch 24 Stunden nach der Infektion zu heilen; nach 48 Stunden gelang dies auch mit großen Serumgaben nur noch ausnahmsweise. Ein mehrstündiges Erwärmen des Serums auf 60° C ändert dessen Schutzkraft selbst dann nicht, wenn in diesem Serum vorher Rotlaufbacillen gezüchtet wurden; ein bei Zimmertemperatur aufbewahrtes, mit 0,5 Proz. Karbolsäure versetztes Serum erwies sich nach einem Jahre ungeschwächt (Voges).

In Deutschland haben sich die Verhältnisse bezüglich der Serumimpfung gegen Rotlauf insofern kompliziert, weil nicht nur Lorenz sein Verfahren wiederholt änderte, indem er erst nur mit Serum, dann mit Serum und (erst zweimal, später aber nur einmal) mit Kultur impfte, bald wieder aus dem Serum (durch Niederschlagen und Lösen in verdünntem Glyzerin) ein Präparat herstellte, sondern auch andere Laboratorien ähnliche, zum Teil anders benannte Sera in den Verkehr brachten. So verwendete man Prenzlauer Serum (das eigentlich Lorenzsche), ferner Landsberger Serum (Doppelserum gewonnen vom Pferd und Rind) und das Höchster „Susserin“. Alle diese Mittel sind nichts anderes, als Sera gegen Rotlauf immunisierter Tiere, deren Wirksamkeit und Brauchbarkeit in der Praxis wohl sehr verschieden gewesen sind, je nach Gehalt an Gegenkörpern (Immunkörpern) und nach anderen Faktoren.

Die Verschiedenheit der angewandten Sera, nicht minder aber die gleichfalls sehr verschiedene Virulenz der Rotlaufkulturen, die mit, oder nach dem Serum geimpft wurden, sowie auch noch andere Umstände, namentlich bei den kurativen Impfungen das verschiedene Stadium der Erkrankungsfälle, machen es begreiflich, daß die in Deutschland gewonnenen Erfahrungen über den Wert des Rotlaufserums oft nicht übereinstimmen, ja einander sogar widersprechen.

Zur Orientierung mögen hier einige statistische Angaben über Impferfolge mit Serum aus der deutschen Literatur angeführt werden.

In Posen wurden im Jahre 1899 14320 Schweine nach Lorenz geimpft, davon gingen 23 Stück (= 0,16 Prozent) an Impfrotlauf ein; daselbst wurden auch mit Landsberger Serum (und Kultur) noch

816 Schweine geimpft, darunter fielen infolge der Impfung 4, und erkrankten 3 Stück.

Jost impfte 600 Tiere nach Lorenz, ohne daß sich der Rotlauf bis zum nächsten Jahre gezeigt hätte. Pflanz behandelte 900 Schweine mit Susserin, die Kulturimpfung erfolgte teils zu gleicher Zeit, teils 8—13 Tage später; in ersterem Falle trat mehrfach Rotlauf ein, ein Tier fiel, bei 1—2 Prozent entwickelte sich hingegen chronische Gelenkentzündung. Siedamgrotzky berichtet über 753, im Jahre 1899 in Sachsen unternommene Impfungen; das Ergebnis war befriedigend, indem weder vor, noch nach der Impfung Verluste bezeichnet wurden mit Ausnahme eines Kreises, wo von 326 Schweinen nach Verabreichung des Serums 4, nach Einspritzung der Kultur aber 40 Schweine erkrankten und zum Teil geschlachtet werden mußten. Foth referierte über 4357, im Jahre 1900 gemachte Impfungen (eine Serum- und zwei Kulturimpfungen), die günstig verliefen; später jedoch erfolgten in 6 geimpften Beständen Erkrankungen, so daß in dem einen zwei Monate später von 31 Impflingen 11 fielen, und in anderen Beständen zum Teil auch schon nach zwei Monaten von 115 — 13, von 52 aber 15 Stück starben.

Joest & Helfers geben eine aus 683 Fragebogen gesammelte Statistik über 217 376 Impfungen, die in den Jahren 1897—99 nach Lorenz gemacht wurden; laut derselben verursachte die Impfung in 0,042 Prozent der Fälle Rotlauf und trotz der Impfung fielen später 0,058 Prozent der Geimpften an Rotlauf.

In betreff der Heilwirkung des Rotlaufserums bei erkrankten Schweinen mögen hier folgende Angaben stehen.

Marks berichtet über 17 rotlaufkranke Schweine, wovon nach Einspritzung des Serums 8 Stück starben.

Jost behauptet, er habe das Serum als Heilmittel erfolglos angewandt. Pflanz machte an 200 Schweinen Notimpfungen und sah bei 50 Prozent Heilung eintreten. In seiner aus Sachsen gesammelten Statistik berichtet Siedamgrotzky über 24 durch Serum geheilte Fälle; dagegen erklärt Foth den Heilwert des Serums für fraglich. Nach Mohrdorf tut das Serum in bereits infizierten Herden der Seuchenverbreitung sofort Einhalt, und erhöhte Dosen retten zumeist einen Teil (62 Prozent) der Erkrankten. Nach Höhne gelingt es, die Tiere im ersten Stadium der Krankheit mit Serum zu heilen.

Aus den oben angeführten Gründen dürften die in Frankreich gesammelten Erfahrungen maßgebender sein, da sie mit Serum aus einer Quelle, nämlich mit dem von Leclainche bereiteten, gewonnen wurden.

Nocard meldet der Académie de médicine zu Paris über 3252 Not- und 4324 Schutzimpfungen (Séro-vaccination), die in Frankreich im Jahre 1900 vorgenommen wurden; bis zum 20. Dezember wurden im Jahre 1901 8483 Schweine kurativ behandelt, 21 889 aber serovacciniert. Die Erfolge sollen stets gleich günstig gewesen sein, denn sogar im vorgeschrittenen Stadium der Krankheit konnten die Tiere noch gerettet werden; die Heilkraft dieses Serums ist jener des Diphtherieserums ähnlich, wenn nicht noch ausgesprochener, und soll auf gesteigerter phagocytärer Wirkung beruhen.

Nach Staal wurden von 20 270 rotlaufkranken Schweinen durch die Serumbehandlung 89,3 Prozent vollkommen gesund. — In der Provinz Sachsen wurden vom April 1904 bis März 1905 — 175 150

Schweine geimpft (Serum und Kultur), davon wurde ein Verlust an Rotlauf von 0,015 Prozent verzeichnet (Räbiger).

Die Verwendung des Rotlaufserums kann, je nach dem Zwecke der Behandlung, eine dreifache sein: 1. man gibt Serum, um bereits erkrankte Schweine zu heilen (Notimpfung, kurative Impfung); 2. man impft nach Ausbruch der Seuche die noch gesunden Tiere, um ihnen eine sofortige Immunität zu verleihen und sie vor einer Infektion zu schützen (Schnellimmunisierung); 3. man impft gesunden Schweinen Serum ein, um während der hierdurch geschaffenen, aber sehr vergänglichen passiven Immunität sie mit Virus aktiv immun zu machen; in Frankreich nennt man dieses Verfahren treffend eine Sérovaccination.

Notimpfung und Schnellimmunisierung können selbstredend durch keine anderen Verfahren vertreten werden, da derzeit gegen Rotlauf kein anderes Heilmittel, als Immunserum, bekannt ist, gesunde Schweine eines bereits infizierten Bestandes aber aktiv nicht mehr immunisiert werden sollen, denn der erwünschte Schutz würde ja bereits zu spät eintreten, während das Immunserum sofortige Immunität verleihen kann. Anders aber verhält es sich um die Serovaccination bei gesunden Schweinen, als ein rein präventives Verfahren.

Die Serovaccination erweist sich nämlich nicht immer als eine gefahrlose Operation, denn auch bei ihr können, sowie bei der Vaccinimpfung, Erkrankungen und Verluste sich ergeben; ferner kann nicht außer acht gelassen werden, daß ein wirksames, hochwertiges Serum immerhin einem verhältnismäßig hohen Geldwert entspricht, so daß also schon die Kosten einer wirksamen Serovaccination dem Geldwerte eines nicht ganz geringen Prozentsatzes der geimpften Tiere gleichkommen müssen.

Daß die Serovaccination, wie es Leclainche von seiner Methode behauptet, einen höheren Schutz verleiht, als die Pasteursche Vaccination, dürfte schwer zu entscheiden sein.

Gleichwie sich die präventive Impfung mit abgeschwächtem Virus nicht überall und unter allen Umständen gleich gut bewährte, ebensowenig kann die Serovaccination als Schutzimpfung in allen Fällen als der Vaccination überlegen anerkannt werden. Es werden bei der Wahl eines geeigneten Schutzverfahrens stets die Widerstandsfähigkeit der betreffenden Schweine, sowie ihr Alter, womöglich auch der habituelle Charakter der Seuche (der erfahrungsgemäß an gewissen Orten stets mild, an anderen hingegen stets bösartig sich gestaltet), ferner aber auch die bei einer Serovaccination erwachsenden höheren Kosten in Erwägung gezogen werden müssen. Dies betreffend sei noch erwähnt, daß laut allgemeiner Angaben die Serovaccination bei Tieren jedes Alters mit gleichem Erfolge angewendet werden kann, während die Impfung mit geschwächtem Virus, wie bereits erwähnt wurde, von Schweinen über 4—5 Monaten weniger gut vertragen wird.

Auf Grund ihrer vergleichenden Prüfungen der verschiedenen Impfverfahren empfehlen Voges & Schütz für gröbere Rassen die Pasteursche Methode jedoch derart modifiziert, daß die II. Impfung erst 3—4 Wochen der ersten folge; für feinere Rassen geben sie der Lorenzschen Methode (Serum, Kultur) den Vorzug.

Das Susserin der Höchster Farbwerke wird auf seine Unschädlichkeit und seinen Schutzwert im Kgl. Preuß. Institut f. experimentelle Therapie zu Frankfurt geprüft; seine Anwendung wird folgender-

maßen empfohlen. Als Schutzdosis für gesunde Schweine spritze man je nach dem Körpergewicht 3—15 ccm Serum unter die Haut, hinter einem Ohre, oder an der Innenfläche eines Schenkels; kranken Schweinen spritze man 10—30 ccm ein. Will man einen dauernden Schutz erzielen, so impfe man gleich nach dem Serum 0,5 ccm Kultur unter die Haut der anderen Körperseite.

Es wird angegeben, daß nach Verabreichung von Susserin allein der Schutz nur einige Wochen dauert; wird außerdem 0,5 ccm Kultur geimpft, so dauert die Immunität 6 Monate, und wird 10—14 Tage nach der ersten Kulturimpfung nochmals 1,0 ccm Kultur eingespritzt, so erstrecke sich der Schutz auf ein Jahr.

Das Institut Pasteur in Paris empfiehlt die Anwendung des nach LECLAINCHE bereiteten Serums in Dosen von 10—20 ccm in infizierten Beständen; bei bereits kranken Schweinen soll nach 12 Stunden die Einspritzung wiederholt werden. Besonders wird die Einspritzung von Serum (10 ccm) bei Schweinen empfohlen, die vom Markte kommend oft angesteckt sind. Zur Erreichung eines dauernden Schutzes wird die Durchführung der PASTEURschen Vaccination empfohlen, und zwar 10 Tage nach der Serumbehandlung. Ursprünglich empfahl LECLAINCHE die Serovaccination mit Rotlaufkultur, und zwar zur ersten Impfung 0,5 ccm Kultur mit 5—10 ccm Serum unmittelbar vor dem Gebrauche (in der Spritze) vermengt, zur zweiten Impfung aber 0,5 ccm Kultur. Der Infektion verdächtige, oder bereits infizierte Schweine, dürfen natürlich gleichzeitig mit dem Serum keine Kultur erhalten (da sie ja möglicherweise Bacillen bereits beherbergen), sondern erst 8—10 Tage nach der Seruminjektion.

Die Dauer der rein passiven Serumimmunität bei Schweinen ist nicht genügend bekannt; LECLAINCHE gibt an, daß mit Serum behandelte Schweine nach 10—15 Tagen wieder empfänglich werden. Auch die Berichte über die im Jahre 1900 in Baden mit Susserin vorgenommenen Impfungen melden, daß unter den nur mit Serum behandelten Schweinen nach 3 Wochen bereits Rotlauferkrankungen auftraten. Allerdings ist auch hier die Immunitätsdauer von der Menge und Schutzkraft des Serums nicht unabhängig.

Literatur.

AUFRECHT, Pharmaz. Zeitung, 1896.
BANZHAF, Inaug.-Diss. Gießen, 1909.
DEUPSER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20.
DEUTSCH, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 33.
EEMMERICH & DI MATTEI, Fortschr. der Med., 1887.
— — Ebenda, 1888.
EMMERICH & MASTBAUM, Arch. f. Hyg., Bd. 12.
FALK, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 55.
FOTH, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1900.
HÖHNE, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1900.
JOEST, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1899.
JOEST & HELFERS, Ebenda, 1900.
JOHNE, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 22.
JAROTZKY, Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 36.
LECLAINCHE, Récueil de méd. vétérin., 1900.
LORENZ, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13.
— Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1895.
— Deutsche tierärztl. Wochenschr., Bd. 41.
— Berl. tierärztl. Wochenschr., 1897.
MARX, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1901.

Marks, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1899.
Mehrdorf, Arch. f. Tierheilk., 1900.
Nocard, Révue vétér., 1902.
— Berl. tierärztl. Wochenschr., 1901.
Pflanz, Ebenda, 1899.
Prettner, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 43.
Räbiger, Ref. in Centralbl. f. Bakt., Bd. 37.
Sande, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.
Schubert, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1902.
Siedamgrotzky, Sächs. Veterinärber., 1900.
Staal, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 49.
Stickdorn, Inaug.-Diss. Gießen, 1909.
Vanney, Compt. rend. de la soc. de Biol., 1910.
Voges, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 22.
Voges & Schütz, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 24, 1898.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1—5. Gelatinestichkulturen des Rotlaufbacillus, und zwar:
  Fig. 1: 10 Wochen alt, vom Herzblut eines Schweines (feste Gelatine).
  „ 2: 8 Wochen alt, aus der Haut eines Schweines.
  „ 3: 10 Wochen alt, vom Schwein.
  „ 4: 19 Tage alt, vom Herzblut einer Taube (weiche Gelatine).
  „ 5: 17 Tage alt, 2. Generation vom Schwein (weiche Gelatine).
„ 6. Bac. murisepticus, 5 Wochen alte Gelatinestichkultur aus Mäuseblut.
„ 7. Bac. murisepticus, 20 Tage alte Stichkultur aus Mäuseblut.
„ 8. Rotlaufbacillen aus Taubenblut.
„ 9. Bac. murisept. aus Mäuseblut.
„ 10. Rotlaufbacillen aus Taubenleber.
„ 11. Bac. murisept. aus Taubenleber.
„ 12. Rotlaufbacillen aus Mäuseleber.
„ 13. Bac. murisept. aus Mäuseleber.
„ 14. Rotlaufbacillen aus einer Agarkultur.
„ 15. Bac. murisept. aus einer Agarkultur.
„ 16. Rotlaufbacillen aus einer 8 Tage alten Gelatineplattenkultur.

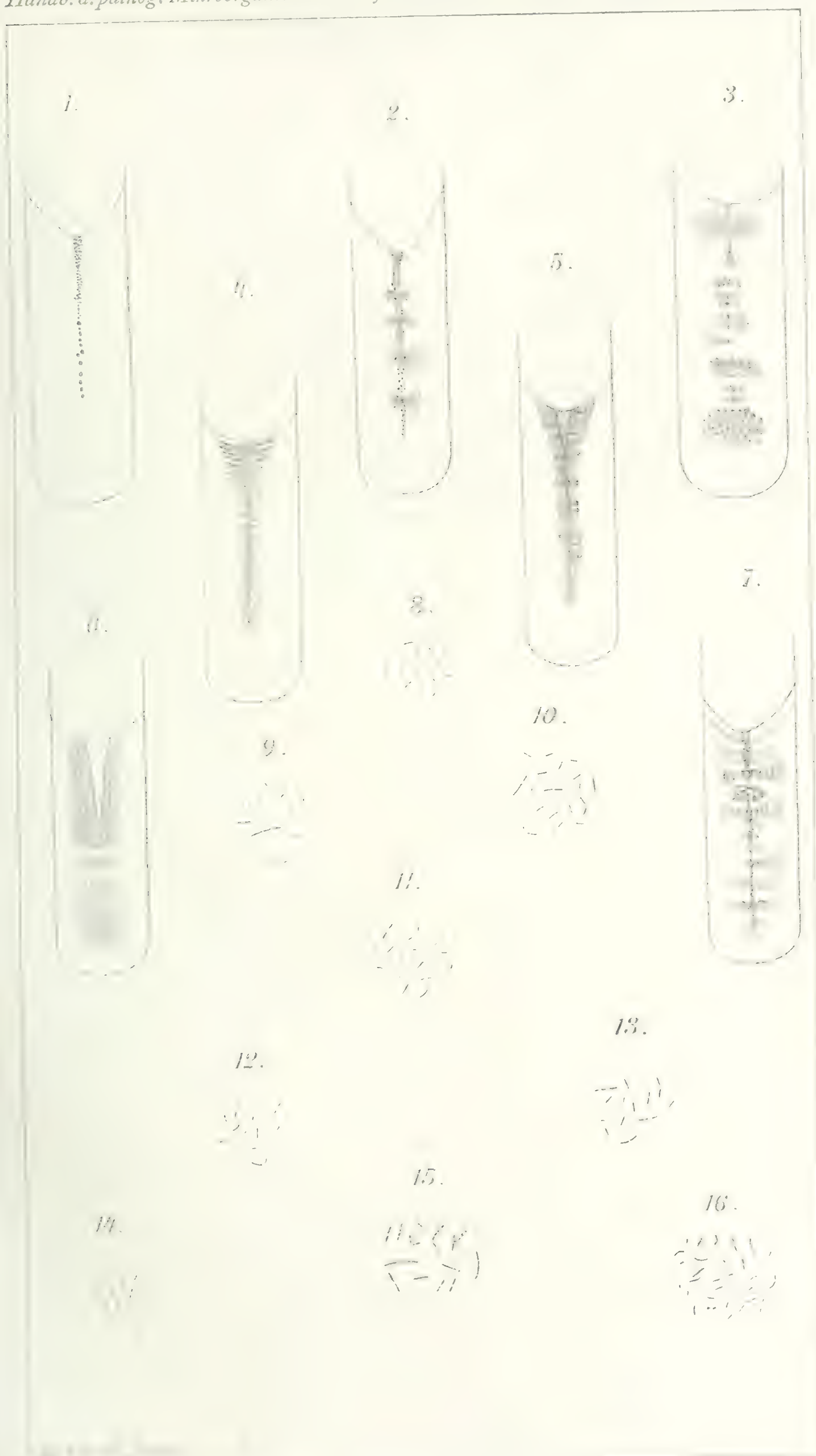
Tafel II.

Fig. 17. Bac. murisept. aus einer 8 Tage alten Gelatineplattenkultur.
„ 18. Rotlaufbacillen aus einem hängenden Tropfen.
„ 19. Bac. murisept. aus einem hängenden Tropfen.
„ 20—25. Gelatineplattenkulturen (etwa 10—20mal vergrößert), und zwar:
  Fig. 20: Rotlaufkultur, mehrere Tage alt, vom Schwein.
  „ 21: Rotlaufkultur, 8 Tage alt (ein anderer Stamm).
  „ 22: Rotlaufkultur, 6 Tage alt, vom Schwein.
  „ 23: Rotlaufkultur, 9 Tage alt, vom Schwein.
  „ 24 und 25: Bac. murisept., mehrere Tage alt.

Die Vergrößerung der Bacillen auf Tafel I und II entspricht einer beiläufig 900-fachen.

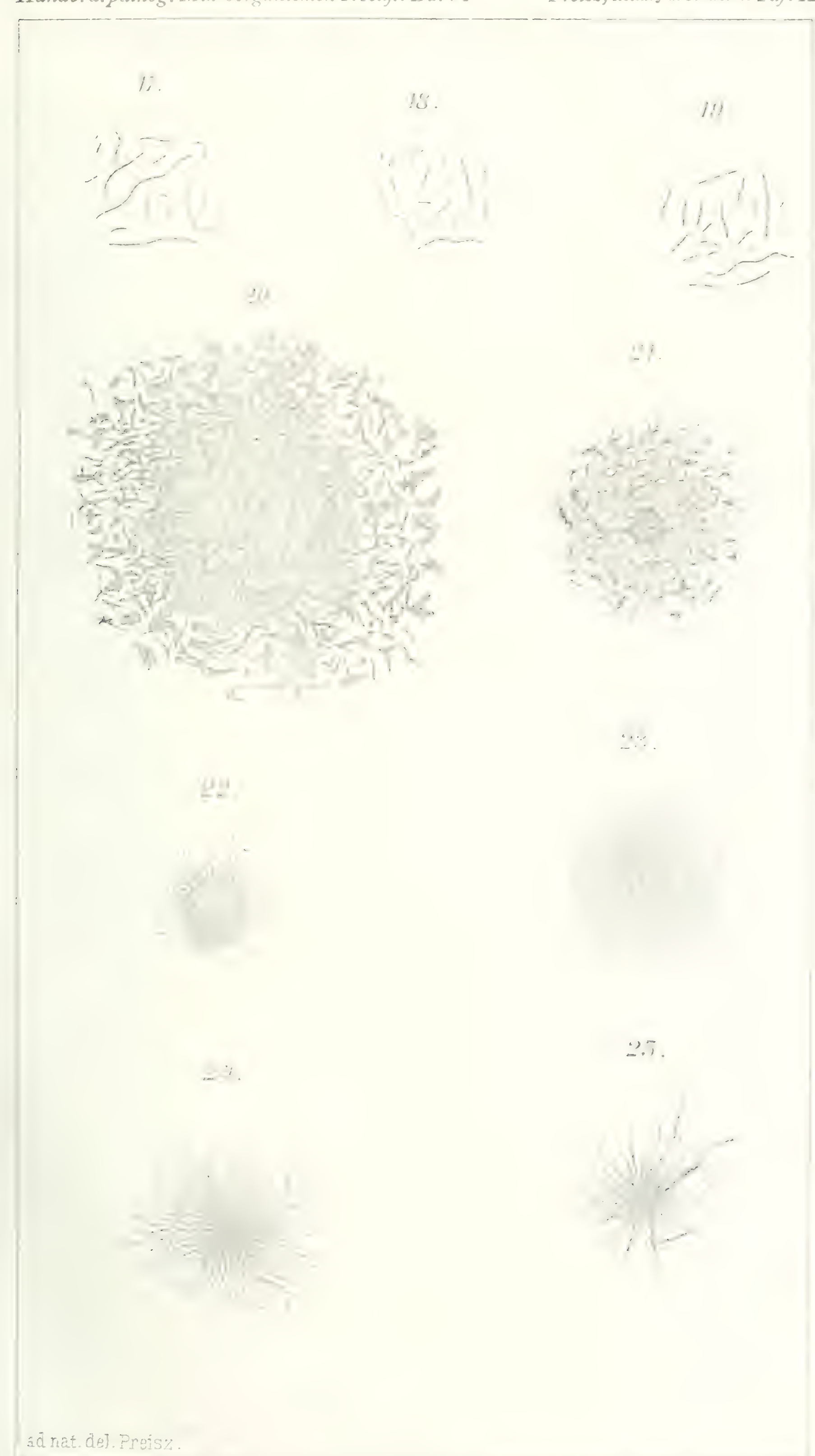
Tafel III.

Fig. 1. Rotlaufbacillen in einem zerfallenden Leukocyt aus Mäuseblut; Fuchsinfärbung. (Vergr. 1:1000.)
„ 2. Rotlaufbacillen aus Taubenblut; Fuchsinfärbung. (Vergr. 1:1000.)
„ 3. Rotlaufbacillen. Gelatineplattenkultur, einige Tage alt. (Vergr. ca. 1:40.)
„ 4—5. Rotlaufbacillen, 8—12 Tage alte Stichkulturen in Gelatine.
„ 6. Rotlaufbacillus, einige Wochen alte Stichkultur in Gelatine.
„ 7. Rotlaufbacillen aus einer zweitägigen Agarkultur, Fuchsinfärbung. (Vergr. 1:1000.)
„ 8. Bacillus murisepticus aus einer jungen Agarkultur, Fuchsinfärbung. (Vergr. 1:1000.)



Verlag von Gustav Fischer in Jena.



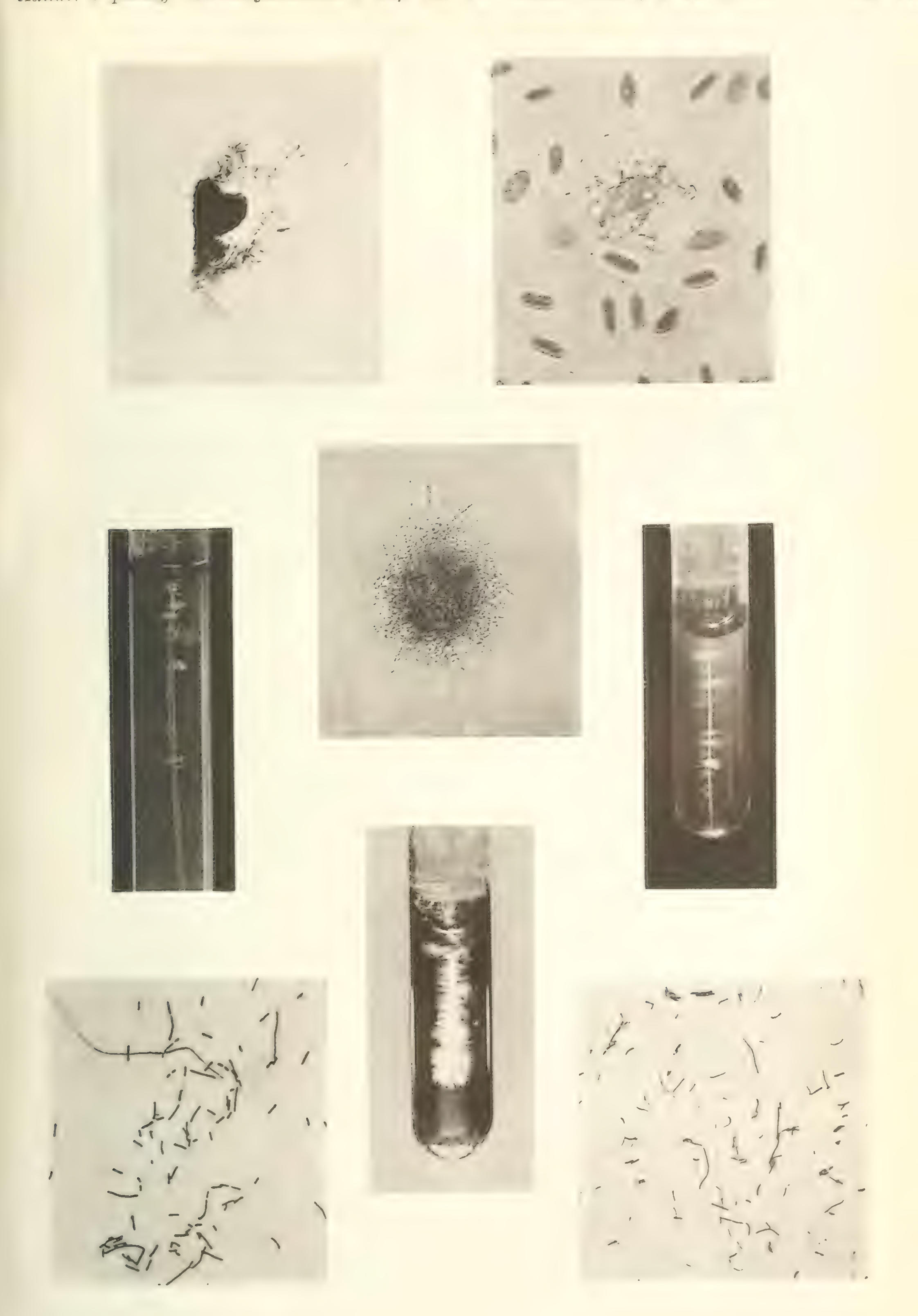


ad nat. del. Preisz.

Preisz.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.





J. B. Obernetter, München, repr

Verlag von Gustav Fischer, Jena.



II.

Geflügelcholera (inkl. Immunität und Schutzimpfung).

Von

Prof. Dr. med. **Th. Kitt**

in München.

Mit 1 Figur im Text.

Historisches. Verheerende rapid tödliche Geflügelseuchen sind unter den Namen Geflügelcholera, Hühnerpest, Hühnertod, epizootisches Typhoïd des Geflügels (Choléra des poules, franz.; Peste dei polli, Enzootia tifoide dei gallinacei, ital.; Fowl cholera, Chicken cholera, engl.) seit mehr als einem Jahrhundert in der Literatur verzeichnet worden und haben schon in den fünfziger Jahren des vorigen Centenniums experimentelle Bearbeitung gefunden. Auf die infektiöse Natur der bezüglichen und kurzweg als Vogelseptikämie (Septicaemia avium) zusammenzufassenden Seuchen wurde man frühzeitig aufmerksam (Benjamin, Maillet) und führten insbesondere Renault, Reynal und Delafond wichtige Experimente über die Ansteckungsfähigkeit des Blutes und der verschiedenen Organteile seucheerkrankter Vögel durch (Klinik der Alforter Tierarzneischule 1850—51). Notizen über die größeren Seuchenzüge finden sich bei Perroncito, Kitt, Marchiafava & Celli. Die Krankheit ist auf dem ganzen Festlande Europas und Nord-Amerikas verbreitet. Welchen Umfang die Verluste annahmen, ist beispielsweise aus einem Berichte von J. N. Bradley ersichtlich, wonach im Jahre 1885 im Staate Missouri bei einem Gesamtgeflügelbestande von 11664408 Stück 1087460 Tiere (im Werte von 175145 Dollar) durch Geflügelcholera zugrunde gingen.

Ueber die Anwesenheit eines spezifischen Spaltpilzes soll sich zuerst der elsässische Tierarzt Moritz (1875) geäußert haben; Rivolta, welcher dies zitiert, und Semmer verzeichneten 1878 den Fund von Mikroben als Krankheitserreger der Seuche und Perroncito veröffentlichte im selben und darauffolgenden Jahre über die Bedeutung der betreffenden Bakterienart, Impfungsversuche, Infektionspforten, pathologische Befunde und Seuchengang eine Reihe gründlicher und aufklärender Studien. Hieran schlossen sich Berichte von Toussaint (1879—1881), Pasteur (1880), Salmon (1881—1884) über die künstliche Kultivierung der Bakterien und biologische Eigentümlichkeiten, alsdann Mitteilungen von Zürn, Marchiafava & Celli, Mégnin, Cornil, Babes, Kitt, Sticker, O. Katz, Karlinski, Barthélemy, welche teils Bestätigung der voraufgegangenen Angaben brachten, teils neue Besonderheiten zu verzeichnen wußten (1882—1889). Von weiteren Arbeiten, welche den Gegenstand behandeln, sind die Studien Lignières (1890), Hertels (1904) und J. Müllers (1910) bemerkenswert.

Von Lignières ist für die Septicaemia avium und überhaupt die Septic. haemorrhagica der Name Pasteurellose und für die Bakterien der Name Pasteurella einzuführen gesucht worden. Einige französische Autoren haben daraufhin diese Nominierung gewählt, während Montfallet & Boschetti mit begründeter Darlegung Stellung dagegen nahmen. Auch dem Referenten scheint die Neubenennung unnötig und willkürlich, und der Name, welcher den Charakter der Krankheit ausdrückt, passender.

Der Krankheitserreger, der **Bacillus bipolaris avisepticus** (auch Bacterium avisepticum s. avicidum genannt) ist ein 0,3—1 μ kleiner, 0,25 μ schmaler Organismus, gewöhnlich von ovaler oder biskuitförmiger Gestalt. Er nimmt alle Anilinfarben an, und zwar so, daß an den ovalen und biskuitförmigen Mikrophyten meistens bloß die beiden Pole gefärbt werden, in der Mitte ein ungefärbtes Zwischenstück mehr oder weniger auffällt (gegürteltes, bipolar färbbares Bakterium), namentlich bei Methylenblau-, Thionin- und Kristallviolett-Tinktion, am schönsten bei May-Grünwaldscher Färbung. Bei intensiver Farbimprägnierung (Karbolfuchsin und Aetheralkoholfixierung unter Erwärmung) ist allenfalls das Mittelstück nicht zu unterscheiden. Ferner trifft man auch rundliche Zellen, einzeln und zu zweien, welche Diplokokken gleichen. Das runde Ansehen kann teilweise durch senkrechte Stellung der ovalen Stäbchen bedingt sein, anderseits macht es den Eindruck, daß die farblose Lücke in der Mitte die bevorstehende Teilung des in die Länge gewachsenen Mikrophyten andeutet (von der Membran herrührt), und nach der Teilung die jungen Individuen zunächst rundlich oder oval sind; Nicolle faßt den lichten Zwischenraum (baktéries à espace clair oder en navette) als Vakoule auf.

Verbände von mehr als zwei Individuen sind nicht häufig. Perroncito hat Zusammenreihung von 3—12 Bakterien im frischen Blute beobachtet, Wertheim ganze Kettenverbände, oft in förmlichen Nestern in unteren nekrotischen Herden bei chronischem Verlauf der Krankheit.

Der genannten Wuchsformen halber ist der Mikrobe teils als Micrococcus, teils als Coccobacterium und Coccobacillus beschrieben bzw. mit solchen verglichen worden (Rivolta, Marchiafava & Celli, Perroncito, Babes, Lignières).

Der Bacillus avisepticus nimmt niemals Gramsche Färbung an. Er gilt als unbeweglich, besitzt keine Geißeln; in Bouillonkulturen sieht man nur zitternde Molekularbewegung. Montfaliet (1901 S. 46) versichert eine Mobilität wahrgenommen zu haben, welche als Eigenbewegung taxiert werden könne.

Fundort im Tierkörper. Das Blut der an akuter Geflügelseptikämie verendeten Vögel bietet das typische mikroskopische Bild einer Bakteriämie. Jeder Blutstropfen enthält gewöhnlich in enormer Menge die Bakterien; dieselben lagern regellos im Plasma zwischen und dicht neben den ovalen Blutscheiben, teilweise auch in Phagocyten. Desgleichen läßt jeder bluthaltige Saft der Organe vornehmlich der Lungen, Milz und Leber, jedes Exsudat, besonders auch der Harn und blutige Darminhalt zugrunde gegangener Tiere die Bakterien massenweise ersichtlich werden.

In solcher Art ist ihre Anwesenheit schon in der Agonie und unmittelbar nach dem Tode gegeben; in dem warmen Kadaver erfolgt noch eine bedeutende Anreicherung der Bakterien.

Weniger zahlreich, oft nur ganz vereinzelt ist der Bacillus im Blute und den Geweben der in chronischem Siechtum erlegenen Vögel zu finden; nach Lignières überhaupt nicht mehr durch das Mikroskop bei den chronischen mit Arthritis verlaufenen Formen nachzuweisen (s. oben Wertheim).

Kultur. Der Bacillus avisepticus wächst aërob und halbaërob auf animalischen Nährböden. Die Züchtung der Bakterien ist leicht.

In Nährgelatine erlangt man bei Zimmertemperatur und Aussaat des Herzblutes frischer Vogelkadaver gewöhnlich direkt Reinkulturen. Dieselben formieren sich in wenigen Tagen entlang des Drahteinstichs als zarte, transparente, hyaline, nicht selten irisierende, weißlichgraue Kolonien, die anfänglich feine Punkte bilden und dann dem Impfstich entlang zu einem weißlichen fadenförmigen Streifen ohne Ausläufer sich vereinigen; auf die Oberfläche gehen sie zu einer sparsamen, ebenfalls durchscheinenden wellig konturierten Belagszone hinauf, die nur 1—2 mm um die Stichöffnung reicht, nie die ganze Oberfläche überzieht und bloß beim Eintrocknen der Gelatine die Glaswand berührt. In Plattenkultur überschreiten diese halbdurchsichtigen Kolonien nicht die Größe eines Hirsekorns, sitzen in und auf der Gelatine. Keine Verflüssigung. Auf schiefer Gelatine konfluieren die Strichkolonien zu durchsichtigem, Wassertröpfchen ähnlichem Belag, der kaum promnent ist und sich wenig über den gemachten Strich ausbreitet.



Fig. 1. Stichkultur des Bac. avisepticus in Gelatine.

In Agar präsentiert sich das Wachstum bei Brutofenwärme gleichfalls in halbtransparenten mattgrauen Kolonien, die auf Schrägagar als zarte Tröpfchen und von geringer Ausbreitung, im Stich ebenso wie auf Gelatine wenig hervortreten, ein leicht irisierendes, mit dem Aelterwerden opakes, weißliches Ansehen erlangen.

Auf Blutserum kommt ein anfangs durchsichtiger, dann mattweißer sehr dünner Belag.

Kartoffeln sind nur wenig zur Kultur der Hühnercholerabakterien geeignet, es entwickelt sich meist gar kein für daß bloße Auge erkennbarer Belag oder höchstens am Rande eines ausgestrichenen Blutstropfens eine zarte hyaline Zone sparsam wachsender Bakterien. Wie Montfallet bemerkt, ist das negative Resultat durch die gewöhnlich saure Reaktion der Kartoffeln bedingt und erfolgt einiges Wachstum bei Kartoffelsorten, welche von natürlicher neutraler Reaktion sind, oder mit Soda alkalisiert werden. Es scheint auch, daß einzelne Stämme des Bacterium avisepticum leichter, selbst zu deutlicher grauweißer Kolonienbildung sich anschicken, namentlich bei 20—37° C.

In neutraler oder alkalischer Bouillon, ebenso in Blutbouillon und Serumbouillon gedeiht das Hühnercholerabakterium unter gleichmäßiger Trübung der Flüssigkeit, bei Ruhestellung kommt es zur Abscheidung eines schleimigen Bodensatzes unter Aufhellung der oberen Flüssigkeit, zuweilen zur Bildung von Häutchen auf der Oberfläche der Bouillon und an den Wänden des Glases (Lignières).

Milch wird auch nach längerem Verweilen im Brutschrank nicht koaguliert, in Lackmusmolke tritt keine Säure auf. Indolreaktion ist positiv (nach Lignières soll kein Indol gebildet werden).

Krankheits- und Sektionsbild bei Vögeln. In spontanem Ausbruche und kontagiöser Weiterverbreitung befällt die Seuche alles Hausgeflügel: Hühner aller Rassen, Truthühner, Gänse, Enten, Tauben, Pfauen und Schwäne, kommt zuweilen auch bei kleinen Vögeln (Sperlingen, Finken), welche auf die Höfe zur Fütterung zufliegen, vor.

O. Katz hat eine Reihe australischer Vögel empfänglich gefunden; ich sezierte einmal einer der Septikämie erlegenen Uhu.

Karlinski sah Fütterungsinfektion beim Zwergadler, Kuttengeier, Schmutzgeier, Hühnerhabicht, Sperber und Uhu; fand dagegen Felsentauben vollständig unempfänglich.

Die Inkubationsperiode ist meistens sehr kurz, bei künstlicher Infektion in der Regel nur 12—48 Stunden, manchmal nur 6 Stunden betragend (eig. Vers.); in einzelnen Fällen kam es erst im Verlaufe mehrerer Tage oder sogar 2—5 Wochen zum Krankheitsausbruch (Hertel). Bei natürlicher Ansteckung pflegt der größte Teil der Tiere eines Geflügelhofs in wenigen Tagen hinweggerafft zu werden.

Der Krankheitsverlauf ist gewöhnlich ein hochakuter. Anscheinend gesunde Tiere können plötzlich, nachdem sie noch soeben gefressen haben, unter Krämpfen tot zu Boden sinken oder es zeigen sich nur einige Stunden hindurch Krankheitserscheinungen, welche durch Traurigkeit der Tiere, Niederhängen der Flügel, Appetitlosigkeit, Durchfall (dem Eiereiweiß ähnliche Exkremente), Mattigkeit, Taumeln, Schlafsucht, Aufblasen des Gefieders, blaurote Verfärbung des Kammes und der Kehllappen, krampfhaftes Atmen, Speicheln, Konvulsionen usw. sich andeuten (näher beschrieben von Nocard-Leclainche). Selten ist ein längerdauerndes, auf mehrere Tage sich erstreckendes Siechtum, wie die chronischen Einzelfälle, in welchen der Tod erst nach 1—3 Wochen sich einstellt und die Tiere unter permanenter oder intermittierender Diarrhöe, allgemeiner Anämie und Schwäche (Zürn, Salmon, eig. Beob.) abmagerten oder auch Gelenkentzündungen bekommen hatten (Lignières).

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen ergeben bei den akuten Krankheitsfällen das Bild der hämorrhagischen Septikämie bzw. Bakteriämie: schlecht geronnenes Blut, eine oft sehr beträchtliche Milzschwellung (bei Tauben bis zum Dreifachen des normalen Volumens), zahlreiche Blutungen auf den serösen Häuten (Luftsackmembranen, Gekröse), namentlich am Herzen, das oft wie mit Blut bespritzt aussieht (bei Wasservögeln), seröse und fibrinöse Exsudate im Herzbeutel, Kongestion oder Hepatisation der Lungen, Hämorrhagien in der Vormagen- und Muskelmagenschleimhaut und insbesondere diffuse hämorrhagische Enteritis (nähere Beschreibung in Kitts Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere IV. Aufl. 1910 und Atlas der Tierkrankheiten, Enke, Stuttgart).

In den chronischen Erkrankungsfällen kann es auftreffen, daß lediglich Anämie bei der Sektion zu finden und die Diagnose nur bakteriologisch möglich ist, oder es finden sich chronische käsigfibrinöse Pneumonien (Sticker), oder ein und mehrere Gelenke (Fuß) aufgetrieben, mit eitrigen, käsigen oder kreidigen Massen (Lignières). Zuweilen bestehen grauweiße bis graugelbe punktförmige nekrotische Herde in der Leber (Preuss).

Infektionsmodus. Die Seuchenausbrüche der Geflügelseptikämie lassen sich gewöhnlich auf Verschleppung des Ansteckungsstoffes aus Gegenden, in denen die Krankheit herrscht, auf Kontakt oder Kohabitation mit kranken oder durchseuchten Tieren und deren Abfällen zurückführen. Jeder an der Krankheit leidende Vogel bringt durch seine Exkremente die Gefahr einer massenweisen Ausstreuung des Infektionsstoffes. In den Ausleerungen der Kloake kranker Vögel, auch im Speichel findet man in Unmenge die Bakterien in virulentestem Zustande. Die Ablagerung der infektiösen Exkremente auf Düngerstätten, woselbst gesunde Hühner wieder nach Futter scharren, im Wasser der Teiche und Bäche, in welchen Enten und Gänse Nahrung suchen, oberflächliches Vergraben von Kadaverabfällen, Besudlung der Futter- und Trinkgeschirre sowie Nester erklärt uns die kontagiösen Vorkommnisse, indem die Infektion von der Haut und den Schleimhäuten aus ohne und durch Verletzungen derselben beim Aufpicken von besudeltem Futter, beim Scharren nach Futter, durch Getränke, beim Baden, in engem Behältnis der Käfige und Stallungen vor sich gehen kann.

Es sind indes Beispiele zu verzeichnen gewesen, daß die Seuche auch spontan ohne jeden Import zum Ausbruche kam, z. B. nach Verfütterung von faulem Pferdefleisch und Fliegenmaden; solche Geschehnisse lassen die Vermutung berechtigt erscheinen, daß die Bakterien der Geflügelseptikämie gleich anderen pathogenen Erdbakterien (malignes Oedem, Tetanus usw.) da und dort als Saprophyten existieren und die Krankheit bodenständigen (tellurischen) Ursprung haben kann.

Schon TOUSSAINT glaubte eine Identität der Hühnercholerabakterien mit ähnlichen Bakterien, welche in halbfaulem Blute verschiedenen Herkommens sich finden und bei Verimpfung eine Wundinfektion vom Charakter der Vogelseptikämie zur Entstehung bringen, annehmen zu dürfen und wenngleich es nicht mit jedem beliebigen faulenden Materiale und jeder Erdprobe gelingt, eine saprophytische Verbreitung der aviseptischen Bakterien zu beweisen, so gaben doch verschiedene Experimente (PASTEUR, GAMALEIA*), BORDONI-UFFREDUZZI, DI MATTEI, DAREMBERG, GAFFKY, MAGENDIE, COZE & FELTZ, VOGES, eig. Vers.) kund, daß im Mundschleim des Menschen, Pferdes, Schweines, in manchen Erdproben und Faulwässern sich tierpathogene Bakterien finden, welche den gesuchten Septikämiebakterien nahestehen, und kaum von ihnen zu unterscheiden sind (beispielsweise GAFFKYS Kaninchenseptikämiebakterien und PASTEURS microbes de la salive d'enfant mort de la rage).

Wenn die Virulenz solcher Sputum- und Erdbakterien nicht immer so stark ist, daß sie prompt eine tödliche Infektion von Geflügel bewerkstelligt, so gibt das keinen Grund den Zusammenhang zu negieren. Ferner sind auch die im Körper des an der Seuche erlegenen Geflügels sich findenden Bakterien von ungleicher Virulenzenergie, bald hochinfektiös, so daß sie jedes geimpfte Huhn dem Tode überliefern, außerdem auch Kaninchen, Mäuse und selbst Meerschweinchen tödlich infizieren, bald weniger infektiös, so daß nur ein Teil der Tiere erliegt, Meerschweinchen nur örtliche Eiterung bekommen. Und die aus Erde und faulenden Stoffen gewonnenen Sorten können zweifellos durch Passage und Anpassung eine progressive Virulenz erlangen.

Auf die Verwandtschaft der Hühnercholerabakterien mit den Bacillen der hämorrhagischen Septikämie haben namentlich Versuche von JENSEN & VOGES deutlich hingewiesen. Ersterer konnte mit den Bakterien einer Kälberseptikämie Hühner gegen Geflügelcholera immuni-

*) Nach GAMALEIA soll das Bac. avicidum gelegentlich im Darmkanale gesunder Tauben in avirulentem Zustande sich befinden; KATZ, JOEST und HERTEL, welche Nachsuche hielten, konnten diese Angabe nicht bestätigen. A. HAUSSER fand unter der Bakterienflora der Hühnerdiphtheriebeläge auch echte Hühnercholerabakterien als Saprophyten.

sieren; letzterer konnte durch Fütterung mit Schweineseptikämiebakterien beim Huhn eine tödliche, mit der Geflügelcholera vergleichbare Krankheit erzeugen. Bei Versuchen, welche ich auf Anregung Hueppes unternahm, zeigte sich, daß mit Kaninchenseptikämie gegen Hühnercholera gerade so immunisiert werden kann, wie mit abgeschwächten Hühnercholerabakterien, und daß beide Krankheiten wechselseitig auf Vögel und Kaninchen mit gleichen klinisch-anatomischen Effekten übertragbar sind, wenn man durch Passage das Virus entsprechend anzüchtet. (Man hat jedoch verschiedene Kaninchenseptikämien beschrieben und gilt das Gesagte nur für die der Hühnercholera nahestehende Form.)

Der Umstand, daß die Bakterien der Hühnercholera in faulendem Kadaver, in stark verunreinigten Kulturen und in der Erde von Blumentöpfen, in Vermischung mit anderen Spaltpilzen, lange Zeit, unter Umständen drei Monate lang lebensfähig und infektionstüchtig bleiben können (eig. Vers.), gibt uns zu erkennen, daß durch die Exkremente kranker Tiere der Erdboden auf lange verseucht werden kann und spricht ferner für die Annahme, daß die Hühnerseptikämiebakterien überhaupt in freier Natur Existenz haben können.

Ueber die Haltbarkeit der Bakterien im Wasser hat eine Arbeit von Schönwerth dargetan, daß von 2—3 Litern virulenter Kultur, welche in einem Reservoir von 200—900 Liter Wasser verteilt wurden, dieses Quantum nicht dauernd zur Seuchenquelle wurde, sondern die Bakterien nach 3 Wochen daraus verschwanden. Aehnliche Versuche von Hertel ergaben 18-tägige Erhaltung des Virus im Wasser bei Ausschluß des Lichts und Temperatur von 5—6°; bei 18° Erlöschen der Ansteckungsfähigkeit in 14 Tagen, bei Lichtzutritt schon in 5 Tagen.

Es sind bei solchem Versuche so viele Möglichkeiten für den Untergang der Bakterien und ungleiche Ergebnisse des Experimentes gegeben (Licht, Konkurrenz mit Wasserbakterien besonderer Wachstumsschnelligkeit, Verdünnung, niedrige Temperatur), daß der Einzelfall keinen allgemeinen Schluß zuläßt. In einem von mir gemachten Versuch konservierte ein Wasserreservoir, in welches eine kranke Gans ihre Exkremente entleert hatte, mehrere Wochen lang das Contagium so genügend, daß frisch gekaufte in das Reservoir gesetzte Gänse die Seuche bekamen, während das übrige nicht ans Wasser gelangende Geflügel desselben Hofes gesund blieb (s. auch Tenazität).

Impfungsversuche. Die experimentelle Uebertragung der Geflügelcholera kann schon durch den bloßen Kontakt des Virus mit den Schleimhäuten und der äußeren Haut (ohne Verletzung bewerkstelligt werden, schon durch Aufbringen eines Tropfen Blutes auf die Bindehaut des Lidsackes oder die Nasenschleimhaut, wobei die Inkubationsperiode teils kurz ist, teils erst nach mehreren Tagen zum Krankheitsausbruch führt und an der Impfstelle anatomische Veränderungen vollständig fehlen können (Hertel). Noch leichter und regelmäßig kommt es zur Wundinfektion, wenn kutan durch minimale Skarifikation oder auf die Wundstelle ausgerupfter Federn oder durch eine leichte Ritzwunde auf der Cornea oder Bindehaut das Virus aufgetragen wird (eig. Vers.).

Absolut sicher ist die subkutane Impfung, und zwar schon bei minimalen Dosen, z. B. einem winzigen Blutströpfchen, wie es an der Spitze einer Impflanzette faßbar ist; nach den Versuchen von v. Stang genügt die Einverleibung von 1—6 Bakterien oder 0,000001 ccm Bouillonkultur.

Die subkutane Impfung, mit der Spitze der Lanzette in eine kleine Hauttasche über dem Brustmuskel bei der Taube ausgeführt, ist, wie ich seinerzeit dargelegt habe, die einfachste und sicherste diagnostische Methode, indem die Taube prompt in 12—24 Stunden der Infektion erliegt und einen sehr typischen Sektionsbefund, sowie in Reinheit und Unmengen die Bakteriämie vorweist. An der Impfstelle entwickelt sich eine trübweißgelbliche, knotige Hautverdickung und nach Abzug der Haut sieht man ein strohgelbes Exsudat in Ausbreitung eines 10—20-Pfennigstücks über dem Fleische und dieses auf $^1/_2$—1 cm Tiefe speckig trüb verfärbt; die Taube zeigt weiter gewöhnlich eine hochgradige hämorrhagische Enteritis (stark blutiger Darminhalt), eine akute, seröse Pericarditis und Milzvergrößerung. Aus dem Taubenblute erhält man mit Leichtigkeit schon in direkter Stichaussaat eine Reinkultur. Selbst ganz unreines Material, wenn es in dieser Weise oder in subkutaner Injektion ohne Verletzung des Brustmuskels und seiner Faszie appliziert wird, läßt die vorhandenen Geflügelcholerabakterien zur Wirkung kommen, so daß man diese von mir seinerzeit empfohlene diagnostische Methode nach Hertel als elektive Impfung bezeichnen kann.

Bei Verletzung des Brustmuskels können, worauf Hertel aufmerksam machte, bei unreinem Material, namentlich wenn man größere Dosen (1—2 ccm) mit der Spritze eingibt, auch andere Bakterien in die Blutbahn eintreten. Die Veränderungen der Impfstelle, einer nekrotisierenden Entzündung entsprechend, können ähnlich auch bei Impfungen mit Schweineseuchebakterien, Colibacillen und diversem Faulmaterial zustande kommen, weshalb der gelbe Impfknoten allein noch nicht die Diagnose gestattet, sondern erst die Bakteriämie und der Sektionsbefund.

Abgeschwächte Kulturen veranlassen das tödliche Ende bei Tauben in 5—11 Tagen, wobei die anatomischen Veränderungen nicht so typisch sind: manchmal ist ein bedeutender Milztumor vorhanden, andere Male nur eine allgemeine Anämie.

Bei Hühnern, die am Brustmuskel subkutan geimpft wurden und welche dann nach 1—4 Tagen zu sterben pflegen, trifft man eine breite Anschwellung der betreffenden Brusthälfte: das Unterhautzellgewebe ist hier sulzig verquollen, das Fleisch der Impfregion trübgrauweiß oder rötlichweiß, wie Schweinespeck aussehend. Manchmal ist ähnlich wie bei Tauben eine gelbe fibrinöse Exsudatplatte unter der Haut. Bei Impfung am Flügel entsteht eine daumendicke Anschwellung (Vorarmgegend) daselbst unter trüber, speckiger Verfärbung der Haut und des Fleisches, mehr oder weniger begrenzt, von hyperämischer Zone umgeben. Die zugrunde gegangenen Hühner weisen ferner teils Pericarditis, Hämorrhagien auf dem Herzen, serös-hämorrhagische und fibrinöse Pneumonie und Pleuritis (auch Exsudat in den sonst lufthaltigen Armknochen), teils hämorrhagische Gastroenteritis auf.

Bei resistenteren oder mit abgeschwächtem Virus geimpften Tieren wandelt sich an der Impfstelle die entzündliche Anschwellung in einen mit käsigem trockenem Exsudate gefüllten, allenfalls nußgroßen Abszeß, oder es bildet sich eine Verschorfung aus, welche zur Ablösung eines schmutzigbraunen oder braungrünlichen, trockenen Hautsequesters führt, der 2—5 cm lang sein kann. Nach Lignières können auch an den Fußgelenken Anschwellungen, wirkliche deformierende Arthritiden sich ausbilden, welche das Tier zum Gehen un-

fähig machen und ein chronisches, zur Anämie, skelettförmigen Abmagerung führendes Siechtum in Begleitung haben.

Bei Enten und Gänsen ist die örtliche Reaktion an der Impfstelle meist gering, dafür bieten sie aber ausgeprägte Ecchymosierungen der serösen Häute und hämorrhagische Enteritis stärksten Grades.

Salmon sah von 95 geimpften Hühnern 65 zugrunde gehen, 2 nach ernstlicher, 3 nach milder Erkrankung wiedergenesen, und 25 schienen von vorneweg resistent oder überstanden die Durchseuchung so leicht, daß sich Krankheitssymptome der Beobachtung entzogen.

Durch Verfütterung von Blut, Fleisch, Leber-, Lungenstücken usw. und blutigem Darminhalt der an Geflügelcholera verendeten Vögel, ebenso von Kulturmaterial, läßt sich die Seuche auf Hausgeflügel (auch auf Sperlinge und Kaninchen) übertragen, wie schon Renault, Perroncito, Pasteur, Salmon gezeigt haben und ich in ungezählten Versuchen es sah. Aber diese alimentäre Infektion hat ihre Besonderheiten und Ausnahmen. Während sie im allgemeinen leicht bei Tauben, Enten und Gänsen, besonders prompt bei Kaninchen gelingt, widerstehen Hühner auffallenderweise in der Regel der künstlichen Fütterungsansteckung.

Schon Lignières hat diese bemerkenswerte Resistenz der Hühner konstatiert; sogar Hühner, welche täglich die Abfälle der bezüglichen Kadaver im Sektionslokal aufpickten, blieben gesund, ebenso blieben Tauben, welche gemeinsam mit kranken gleicher Art in den Käfigen gehalten wurden, verschont. In der Tat sind Ansteckungen in mangelhaft gereinigten Käfigen und beim Zusammenhalten gesunder und geimpfter Versuchsvögel nicht häufig; aber Kaninchen infizieren sich außerordentlich leicht, wie alle Beobachter erfuhren, in solchen Käfigen. Auch Voges, Hertel & J. Müller verzeichneten das negative Experimentalergebnis der Fütterung von Hühnern mit einem Virus, welches bei endermatischer Impfung sicher tödlich wirkte. Andererseits sind auch positive Fütterungsversuche bei Hühnern zu beobachten (eig. Vers.; Karlinski, 1890, S. 337). Ueber den Grund dieser Ungleichheiten gaben die Untersuchungen von Hertel, J. Müller die Aufklärung; letzterer sah, daß bei Verabreichung des Virus in fester Pillenform, bei welcher ein Kontakt mit der Rachenschleimhaut ausgeschlossen war, die Hühner und Tauben gesund bleiben, während sie zugrunde gehen, wenn ein Fütterungsmodus gewählt wird, bei dem das Contagium von der Mund- und Rachenschleimhaut aus einzudringen vermag (flüssiger Impfstoff, Blut, Leberstückchen*).

Ebenso blieben bei Hertels Versuchen Tauben gesund, wenn man ihnen das Virus so in den Schlund steckte, daß eine Infektion der Luftwege ausgeschlossen war. Außer diesem Verhältnis und der Virulenzqualität der Hühnercholerabakterien mag auch deren Menge eine Rolle spielen; nach Schönwerth sollen mindestens 60000 Bakterien nötig sein, eine tödliche Fütterungsinfektion auszulösen. Nach den Untersuchungen von J. Müller sind die verfütterten Bacillen schon nach Ablauf von 24—30 Stunden in dem Verdauungstraktus nicht mehr nachweisbar, indem dieselben teils durch die Verdauungssäfte, teils in dem Kampf mit den übrigen

*) Es kommt dabei in Betracht, daß bei den schizognathen V[illegible]eln das Virus auch vom Gaumen her in die Nase eingelangen kann (d. Ref.).

Darmbakterien zugrunde gehen; andererseits können die verfütterten Keime resorbiert werden und latent in inneren Organen persistieren (s. unten).

Inhalationsversuche mit frischem, durch Spray verteilten oder getrockneten Virus (Blut, Bouillonkulturen) haben teils positive, teils negative Resultate; die positiven können darauf zurückzuführen sein, daß das Virus in die Nase oder in den Kehlkopf gelangt, von wo aus auch bei direktem Aufträufeln leicht die Infektion zustande kommt.

Die Vermehrung der Bakterien im Tierkörper erfolgt zunächst im lymphatischen System (Nocard-Leclainche) an der Impfstelle in den Saftspalten des Bindegewebes, wobei es hier zu Gefäßerweiterung und Blutstagnation kommt (Wertheim). Durch die Lymphe werden die Bakterien dem Blute beigemischt. Die im Blute gefallener Tiere ersichtliche enorme Bakterienanhäufung tritt erst wenige Stunden vor dem Tode ein, daher bei geschlachteten kranken Vögeln gewöhnlich nur sparsam im Blutausstriche die Krankheitserreger zu finden sind. In den Gefäßen lagern die Bakterien vielfach der Gefäßintima an, bei chronischem Verlauf können Kapillargefäße ganz mit Bakterien vollgestopft erscheinen und auch in den nekrotischen Geweben reichlich zugegen sein (Wertheim). Der Uebertritt in die Sekrete geschieht hauptsächlich durch die Hämorrhagien, und zwar bei akuter Erkrankung sehr schnell, so daß z. B. bei Tauben 6—12 Stunden nach subkutaner Impfung schon die mit Blut gemischt abgehenden Exkremente Massen der Krankheitserreger enthalten; nach J. Müllers Untersuchungen erfolgt die Ausscheidung vorzugsweise durch den Harn (der bei Vögeln in der Kloake den Darmexkrementen sich beimischt) und ist es interessant, daß bei einzelnen Tieren (Hühnern), an denen eine Fütterungsinfektion versucht worden war, ohne daß sie erkrankten, noch 4 Monate nach der Fütterung virulente Hühnercholerabakterien im Harne nachweisbar waren. Ganz besonders interessant ist weiter die von J. Müller in sehr genauer Versuchsanordnung erbrachte Konstatierung, daß bei solchen nicht erkrankten und nicht immunen Tieren die Bakterien sich in inneren Organen, namentlich in der Milz, festsetzen, monatelang darin latent bleiben (noch nach 6 Monaten im geschlachteten Tier nachweisbar) und aus solchen Depots heraus gelegentlich ins kreisende Blut und in den Harn (in einem für andere Tiere infektionstüchtigen Zustande) übertreten, gleichwohl die Tiere dabei weder erkranken noch immun werden. Auch Hertel beobachtete in einem Versuche, daß eine gefütterte Ente 58 Tage nach der Fütterung noch lebende virulente Bakterien in den Lungen und Lymphdrüsen besaß.

Die Galle der verstorbenen Hühner und Kaninchen enthielt in einigen von mir gemachten Versuchen keine virulenten Bakterien, gab aber keine Immunität, scheint sonach nur antiseptisch zu wirken; in anderen Fällen erwies sich die Galle bei subkutaner Verimpfung virulent.

Uebertragung auf Säugetiere. Kaninchen sind äußerst empfänglich für Vogelseptikämie. Die kleinste kutane Ritzwunde an der Innenseite des Ohres, mit Blut oder Kulturmaterial beschmiert, genügt zur Infektion, welche innerhalb 10—20 Stunden tödlichen Ausgang nimmt. Ein zehnmillionstel Kubikzentimeter Bouillonkultur erwies sich bei Hertels Versuchen als hinreichend zur Infektion, welche auch sehr leicht vom Bindehautsack aus (ohne Verletzung) erfolgt, wo das Virus durch den Tränenkanal in die Nase kommt;

auch beim Aufstreichen auf eine rasierte Hautpartie kann eine tödliche Infektion eintreten. Desgleichen erliegen die Kaninchen, wenn ihnen die Bakterien auf dem Futter vorgesetzt werden. Man hat das zu verwerten gesucht, um Kaninchen, wo sie als Landplage oder in Gärten schädlich werden, auf dem Ansteckungswege zu beseitigen (Pasteur, Katz), was jedoch die Seuchengefahr auch für die Vogelwelt und Feldhasen mit sich bringt.

Hühnercholera kommt auch spontan bei Kaninchen vor (Lignières, Smith, Thoinot & Masselin, eig. Beob.); allem Anschein nach ist die von Gaffky mit Pankewasser durch Impfung bewerkstelligte Kaninchenseptikämie gleich denen, welche man gelegentlich mit Speichelbakterien von gleichem Habitus erzeugen kann (eig. Vers.), durch Standortsvarietäten des Bacterium avicidum bedingt.

Die akut erlegenen Kaninchen zeigen meistens eine seröse Pleuropneumonie und hämorrhagische Tracheitis.

Subkutane Verimpfung von Serum immunisierter Pferde gibt den Kaninchen teils Resistenz, teils verzögert sie den Krankheitsausbruch, so daß diese sonst so empfindlichen Tiere erst nach 4—25 Tagen zugrunde gehen und dann entsprechend dem protrahierten Krankheitsverlauf statt Septikämie eine Pyämie aufweisen, nämlich von der Impfstelle (Ohr) ausgehende Phlegmone, Senkungsabszesse (Inhalt bloß das Bacterium avisepticum), purulent fibrinöse Pleuritis und Pericarditis.

Von R. Koch, Lucet, Eberth und Mandry beschriebene Kaninchenseptikämien haben andere (bewegliche) Bakterien zur Ursache gehabt (Lignières).

Hausmäuse, Feld- und Waldmäuse sind ebenfalls der Infektion zugänglich, aber nicht prompt bei jedem Virus (Fütterung, Impfung ans abgeschnittene Ohr oder in Hauttasche).

Meerschweinchen acquirieren, wie schon Pasteur beschrieben hat, bei subkutaner Impfung gewöhnlich bloß eine lokale, mit Abszeßbildung einhergehende Entzündung, wobei der Eiter wochenlang die für Vögel pathogen bleibenden Bakterien enthält und nach Aufbruch des Abszesses die Tiere gesund bleiben oder erst im Laufe einer Woche infolge der stetig sich wiederholenden Einwanderung der Bakterien ins Blut sterben; junge Meerschweinchen erliegen, besonders bei größerer Dosis (0,2—0,5 ccm Kultur) ziemlich leicht der subkutanen Impfung. Bei intraperitonealer Injektion kommt es zur toxischen Infektion und kann nach einigen Passagen die Wirkung des Erregers so gesteigert werden, daß die Meerschweinchen schon nach 4 Stunden erliegen (Lignières); die Sektion zeigt ausgedehnte Pleuritis und Peritonitis serofibrinosa, wobei die Exsudate massenhaft und dicht gestellt die Geflügelcholerabakterien vorweisen. Vereinzelte Male gelang es Katz, auch durch Fütterung Meerschweinchen tödlich zu infizieren.

Voges sah die Virulenz der im Peritonealsaft vorfindlichen Bakterien für Meerschweinchen zunehmen, daß $^1/_{100\,000\,000}$ ccm des Exsudats (verimpft in Kochsalzlösung) zur tödlichen Infektion der Meerschweinchen hinreichte. Solches anfänglich für Hühner nur in der Dosis von $^1/_{100\,000}$ ccm tödliche Virus wurde nach Passage von 20 Hühnern für diese auch so pathogen, daß alsdann $^1/_{100\,000\,000}$ genügten, ohne daß hierbei die Virulenz für Meerschweinchen sich minderte.

Ratten gehen nach Lignières bei intraperitonealer Impfung zugrunde, widerstehen subkutaner Injektion von $^1/_4$ ccm einer in Peritonealsaft gewachsenen Kultur.

Hunde und Katzen, welche viele Kadaver des an der Seuche erlegenen Geflügels in rohem Zustande verzehrten, erlangten davon keine Gesundheitsstörung (Perroncito, Marchiafava & Celli, eig. Vers.). Bei subkutaner Impfung bekommen sie eine sehr schmerzhafte und starke Anschwellung und Fieber, erholen sich aber gewöhnlich wieder; junge Tiere indes können todkrank werden. Intravenöse Impfung von Kulturen, die reich an Bakterien sind und durch Passage an Virulenz gewonnen haben, tötet Hunde und Katzen in schnellem, nur 2 bis 8 Stunden dauerndem Krankheitsverlauf, welcher Erbrechen, Kolikanfälle, Diarrhöen, hämorrhagische Enteritis mit sich bringt, worüber Lignières Näheres berichtete.

Schweine sind auch, wie ebenfalls Lignières in Experimenten dargetan hat (eines l. c. näher beschrieben), durch intravenöse Injektion (1 ccm) septikämisch tödlich zu infizieren; bei subkutaner Impfung reagieren sie nur mit örtlicher Abszeßbildung und vorübergehend fieberhafter Allgemeinerkrankung.

Schafe können je nach dem Impfmodus und der Virulenz der aviseptischen Bakterien vorübergehend oder tödlich infiziert werden. Eine subkutane Impfung am Schenkel veranlaßt eine Phlegmone mit den Symptomen des Lahmgehens usw., welche mit Abszeßbildung endet. Der zähe, gelbe, geruchlose Eiter, welcher aus dem Abszesse zur Entleerung kommt, birgt wochenlang das Virus (eig. Vers. 1884). Intravenöse Injektion kann in 24 Stunden tödliche Septikämie oder nach fieberhafter mehrtägiger Allgemeinerkrankung eine eitrig-fibrinöse Polyarthritis verursachen (Lignières). Das gleiche trifft bei Ziegen auf, welche Tiere besonders empfindlich sind und selbst nach mehrmaligem Ueberstehen der fieberhaften, septikämischen Allgemeininfektion, die auch eine schwere Ophthalmie (diffuse Corneatrübung) mit sich bringen kann (nach kleinen Dosen), und mehrwöchentlicher Pause zuletzt von größeren Dosen (1—2 ccm Kultur) doch getötet werden (eig. Vers.).

Rinder verhalten sich ähnlich, insofern subkutane Impfung von Blut oder Kultur 1—2 ccm eine intensive, zu Abszeßbildungen führende Phlegmone zu veranlassen pflegt und bei intravenösen Impfungen schwere Erkrankung resultiert. Schon $1/2$ Stunde nach Einspritzung in die Jugularvene sind Symptome der Atemnot, fieberhafte Temperatursteigerung, Pulsfrequenz, Diarrhöe zu beobachten und kommen selbst croupöse Darmentzündungen nach 1—2 Tagen zum Ausbruch. Auch bei sehr vorsichtiger Injektion entwickeln sich durch ins Zellgewebe daneben gelangte Bakterien gern Abszedierungen am Halse, einmal beobachteten wir Abszesse in der Leber, deren Inhalt das Virus der Geflügelseptikämie in Reinkultur beherbergte (Mayr und eig. Vers.). Nur bei sehr kleinen Dosen sind Rinder (junge Tiere) wiederholt schadlos zu impfen (s. Serumtherapie).

Pferde bekommen bei subkutaner Impfung von Geflügelcholerablut schnell reifende, hühnereigroße Abszesse (nach 2—5 Tagen); der gelbgrüne geruchlose Eiter derselben ist wegen seines Reingehaltes an den Bakterien vollvirulent für Geflügel und Kaninchen (eig. Vers. 1886); bei Impfung mit Bouillonkultur bleibt Abszeßbildung in der Regel aus und entsteht nur örtliches Oedem mit fieberhafter Immunitätsreaktion. Wie Rivolta & Delprato zitieren, hat schon Reynal Hühnercholera auf das Pferd mit positivem Erfolg übertragen; von vier Versuchen mit intravenöser Injektion, welche Mayr und ich

unternahmen (1897), verliefen zwei mit Genesung der Tiere (welche nur Reaktionsfieber bekamen), zwei aber nahmen Ausgang in akute, tödliche Septikopyämie, wobei hämatogen eine hämorrhagisch purulente Myositis entfernt von der Impfstelle auftrat. Lignières beobachtete beim Pferde bei gleicher Impfweise teils Genesung, nach fieberhafter, unter Koliksymptomen und Gelenkrheumatismus erfolgter Erkrankung, teils rapid tödliches Ende; beim Esel Kolikanfall und doppelseitige vorübergehende Ophthalmie.

Auf keines der größeren Haussäugetiere war durch Fütterung die Krankheit zu übertragen. Insbesondere hat man Hunde und Katzen in Menge die rohen Kadaver seuchekranken Geflügels verzehren lassen, ohne eine Erkrankung zu bewerkstelligen (Perroncito, Marchiafava-Celli, eig. Vers.).

Injiziert man ohne Verletzung des Euters einer milchgebenden Kuh die Hühnercholerabakterien in die Milchzisterne, so bekommt die Kuh eine auf das betreffende Euterviertel beschränkte katarrhalische Mastitis und verbleiben die Bakterien in der Milch bzw. Milchdrüse zirka 14 Tage lang (eig. Vers. 1886, S. 62).

Die Eier, welche von seuchekranken Hühnern gelegt werden, enthalten das Virus, wie Marchiafava & Celli durch Experimente beweisen konnten und auch schon durch Reynal und Barthélemy dargelegt worden war. Letztgenannter Forscher teilte eine Beobachtung mit, wonach 14 während des Krankseins von Hühnern gelegte Eier, der Bebrütung unterworfen, nicht zur Reife kamen und, als man sie öffnete, nur einen Blutklumpen bargen, der von den Bakterien durchsetzt war; von drei Hühnern, welche die Reste aus den Eiern fraßen, starben alle an Hühnercholera. Nach Versuchen, welche Marchiafava & Celli, sowie Hertel an trächtigen Meerschweinchen unternahmen, kommt den aviziden Bakterien die Fähigkeit zu, durch die Filtrate auf den Fötus des Säugers überzugehen.

Wirkung beim Menschen. Obgleich Beobachtungen vorliegen, daß selbst krepiertes, mit der Seuche behaftetes Geflügel des öfteren von Menschen ohne Nachteil verspeist wurde (Perroncito), so ist selbstredend derlei verendete und auch Schlachtware nicht zum Genusse freizugeben, da sie mindestens unter den Begriff des „verdorbenen“ Nahrungsmittels fällt. Zürn (1883) berichtete über ein Vorkommnis, wonach eine Persönlichkeit, welche absichtlich einen Versuch über die Genießbarkeit des gekochten Fleisches eines geschlachteten kranken Huhns und der hieraus bereiteten Bouillon an sich inszenierte, nicht unerheblich an Darmkatarrh erkrankte. Auch Willach teilte mit, daß das gebratene Fleisch einer krank gewesenen Ente bei einem Manne Durchfall und Erbrechen veranlaßte. Wenngleich solche Fälle es unbestimmt lassen, ob nachträglicher Ekel oder eine interkurrente Erkrankung für die Geschehnisse Anlaß waren, so ist die Möglichkeit einer gesundheitsschädlichen Wirkung in Anbetracht der toxischen Eigenschaften von Kulturen nicht ausgeschlossen.

Wenn Hühnercholeravirus mit wunden Hautstellen in Berührung kommt, scheint es eine geringe Abszeßbildung veranlassen zu können (Marchiafava & Celli).

Tenazität und Desinfektion. Die Bakterien der Septicaemia avium bleiben in verunreinigten Kulturen und faulenden Organen unter Umständen mehrere Wochen, selbst drei Monate lang lebensfähig und virulent (eig. Versuche, O. Katz); Feuchtbleiben, Licht- und Luftabschluß, Temperatur, ferner Menge und Art der konkurrierenden Bakterien sind natürlich mit in Betracht zu ziehen, ob und wie lange solche Haltbarkeit sich ergibt. Salmon fand z. B. faulendes Blut nach 2—3-monatlicher Aufbewahrung und die Reste eines sechs Monate vergrabenen Huhnkadavers nicht mehr ansteckend (1881—82, S. 274); in einem Versuche, den ich machte, war faules Blut schon nach zwei Wochen unwirksam. Hertel traf durchschnittlich in aufbewahrtem, blutigem Darminhalte 15—18 Tage lang die Keime noch lebend, in einer verfaulten Leber noch am 23. Tage virulent, bei gleichzeitiger Lichteinwirkung nach 5 Tagen den Darminhalt unwirksam. Feucht aufbewahrte Kulturen (erster Generation mit Blutbeimengung) auf festem Nährboden können ohne Umzüchtung ca. 6 Monate vollständig virulent (für Kaninchen und Tauben) und keimfähig bleiben (eig. Vers.), dagegen erlischt in Bouillonkulturen (ohne Um-

züchtung) in solchem Zeitraum allmählich die Virulenz, was PASTEUR dem Einflusse der atmosphärischen Luft zuschrieb, anderseits auch dem Lichteinflusse und dem Kontakt mit Stoffwechselprodukten; auch bei regelmäßiger, in 3—4 Wochen wiederholter Umzüchtung, nimmt die Virulenz mehr und mehr ab, so daß man die hundertfache Dosis zur Tötung von Kaninchen benötigt. Nach PASTEUR sollen die Hühnercholerabakterien bei Licht- und Luftabschluß mehrere Jahre konservierbar sein (wahrscheinlich ist gemeint mittelst Umzüchtung).

In destilliertem Wasser bestehen die Bakterien 8 Tage, im Brunnen 30 Tage lang (STRAUSS & DUBARRY, zit. nach NOCARD-LECLAINCHE). Beim Austrocknen büßen die Bakterien der Hühnercholera in wenigen Tagen ihre Lebensfähigkeit ein, wie es die Versuche von DELAFOND, RENAULT, MARCHIAFAVA & CELLI, SALMON, O. KATZ und KITT übereinstimmend dargetan haben. Daher sind halbvertrocknete Gelatinekulturen oft schon in 2 Monaten nicht mehr virulent. An Seidenfäden angetrockneter Blut- und Peritonealsaft kann in 72 Stunden die Ansteckungsfähigkeit verloren haben (HERTEL), wenn aber ein größeres Stück, z. B. Leber, beim Trocknen innen noch kautschukähnlich bleibt, können virulente Keime darin noch 3 Wochen verbleiben (HERTEL).

Kaninchenblut, Leber und Kulturmaterial bei ca. 20° C getrocknet war 3 Tage wirksam, nach 4—5 Tagen avirulent (KATZ, 1889, S. 573).

Werden die bakterienhaltigen Organstücke der krepierten Stücke in feuchtem Zustande länger als $^1/_2$ Stunde nur auf 45—46° erwärmt, so ist ihre Virulenz vernichtet (eig. Vers.), ebenso erlischt dieselbe in wenigen Stunden, und zwar um so schneller, je höher die Temperatur ist, wenn derlei Organteile oder Blut bei 25—47° getrocknet werden (O. KATZ). Erhitzung auf 70, 80, 85 und 90° C vernichtet in 10—5 Minuten das Virus (MARCHIAFAVA & CELLI, 1883, S. 19, eig. Vers.).

Glyzerin soll, wenn Organe, z. B. eine Milz, darein gelegt werden, die Bakterien 74 Tage konservieren, erst nach 4 Monaten wirkungslos machen (SCLAVO, zitiert nach NOCARD-LECLAINCHE).

Auch Gefrierenlassen von Blut oder Organstücken konserviert das Virus in denselben mindestens 14 Tage lang (eig. Vers.).

Ueber desinfizierende Wirkung von Chemikalien hat schon PASTEUR angegeben, daß Schwefelsäure 5:1000 solche ausübt; SALMON, welcher dies bestätigte, schrieb auch 1—2-proz. Karbolwasser, 1:500 Salzsäure und Salicylwasser solche Wirkung zu. COLIN erwähnt, daß Kupfervitriol und Chlorzink 5:100 bei gründlicher Mischung mit Blut und Exkrementen diese desinfiziert. Nach JÄGER (zit. nach BEHRING) werden Hühnercholerabakterien in 1 Minute vernichtet von Chlorkalkmilch 1:100, Kali hypermang. 5:100, und genügt ein einmaliger Kalkanstrich (Kalkmilch 1:20) zur Desinfektion; von Eisenvitriol ist erst eine Lösung von 1:3 (also $33^1/_3$ Proz.) hinreichend. Nach FÖRSTER haben 10-grad. Schmierseifenlösung, gesättigtes Kalkwasser keine desinfizierende Wirkung und braucht 20-grad. Sodalösung bis zu 1 Stunde, um die Vernichtung herbeizuführen.

Da hochgeschichteter Dünger, abgesehen von den konkurrierenden Bakterien und verschiedenen keimtötenden Zersetzungsprodukten, eine Hitze von 50—64° entwickelt, so kann das Geflügelcholeravirus durch diese Selbsterhitzung darin alsbald (in 14 Tagen) zugrunde gehen (W. PFEILER). Beimengung von Torfmull hat nach HERTEL durch die darin befindlichen Huminsäuren eine starke Desinfektionskraft (Abtötung in 48 Stunden).

Toxizität der Filtrate. Der Bacillus avisepticus war der erste Mikrophyt, bei welchem es gelang, lösliche giftige Stoffwechselprodukte, welche ein typisches Krankheitssymptom veranlassen, festzustellen, und zwar brachte PASTEUR 1880 diesen Nachweis, indem er das mittelst Chamberlandkerzen bakterienfrei gewonnene Filtrat von Bouillonkulturen Hühnern subkutan einimpfte, und beobachtete, daß alsdann diese Tiere auf die Dauer von 4 Stunden in auffallende Schlafsucht verfallen, sich aber hiervon wieder erholen. Diese für das Vorhandensein eines narkotisierenden Toxins sprechenden Erscheinungen sind von SALMON*) und neuerdings von VAL. STANG bestätigt

*) SALMON (1880, S. 295) beobachtete auch lokal irritierende Wirkung; er hatte aber seine Filtration nur durch Papier vorgenommen und dickte das Filtrat im Wasserbade ein, so daß wohl abgeschwächte Bakterien auch zur Wirkung kamen.

worden, welch letzterer eine sehr gründliche Arbeit über die Sachlage veröffentlichte (1901).

Es bedarf zur Ersichtlichmachung der toxischen Wirkung verhältnismäßig großer Dosen der keimfreien Kultur. Pasteur verwendete 120 ccm auf 2 ccm im Vakuum eingeengt. Val. Stang konnte mit 2—26-tägigen Bouillonkulturen (Hühnerfleisch und Rindfleisch), welche bei 37° C gezüchtet waren, nach Filtration oder Abtötung durch Toluolzusatz bei Hühnern und Tauben die typische Schlafsucht hervorrufen und Tauben auch tödlich vergiften, wenn er Dosen von 30—80 ccm, eingeengt auf 1—2½ ccm, zur Injektion verwendete. Die minimal tödliche Dosis beträgt bei 4-tägigen Kulturen ungefähr 50 ccm (1:6 Körpergewicht), bei 8-tägiger Kultur 40—60 ccm; Züchtung bei 42° C war weniger günstig zur Toxinproduktion als die Züchtung bei 37°. Der Tod erfolgte innerhalb 18 Stunden bei Verwendung der bei 37° 8 Tage gehaltenen Kultur, aber erst nach 13 Tagen bei gleichviel und gleichaltriger Kultur, welche bei 42° gewachsen war. 27-tägige Kultur erzeugte nur Schlafsucht. Auch durch Erwärmen bei 58° abgetötete Bouillonkulturen erzeugten Schlafsucht und Tod. Dagegen war bei Agarstrichkulturen wegen des geringen erzielbaren Quantums keine Schlafsucht zu bewirken und verliefen Intoxikationsversuche mit bakterienfrei gemachtem Blute und Peritonealexsudat (0,5—20 ccm) sowie mit intraperitoneal eingenähten Schilfsackkulturen negativ.

Von Calamida wurde eine hämolytische Wirkung der Geflügelcholerabakterien wahrgenommen.

Verschiedene Bakteriämien der Vögel. In verschiedenen Gegenden sind Enzootien spontanen Ausbruchs bei Vögeln beobachtet worden, welche mehr oder weniger der Septicaemia avium oder Geflügelcholera im Krankheitsbilde oder bakteriologischem Befunde ähnelten, aber wegen einzelner Abweichungen als umschriebene Krankheitsformen angesehen werden konnten und mit Sonderbezeichnungen in der Literatur Vermerk fanden. Ein Teil derselben steht der gewöhnlichen Geflügelseptikämie so nahe, daß man die betreffenden Krankheitserreger nur als Spielarten, Standortsvarietäten auffassen kann, die in der Anpassung an bestimmte Vogelgattungen Abänderungen ihres Pathogenitätscharakters erfahren haben. Ein anderer Teil der Funde ist nur unzureichend erforscht und daher nicht nach allen Seiten vergleichbar, so daß über die Zugehörigkeit oder Heterogenität nicht entschieden werden kann. Bei einem weiteren Teil sind jedoch wirklich durchgreifende Unterschiede gegenüber der gewöhnlichen Vogelseptikämie vorhanden. Da es sich meist um ganz vereinzelte Krankheitsausbrüche und nur von einem Autor beschriebene Funde handelt, dürfte folgende kurze Aufzählung mit Angabe der Hauptcharaktere und Hinweis auf die Originalliteratur genügen.

Dysenterie der Hühner und Puten, von Lucet beschrieben. Verschont Tauben, Enten und Gänse. Nur bei intravenöser Impfung auf Kaninchen übertragbar, durch Fütterung auf Hühner und Truthühner. Bacillus 1,2 bis 1,8 μ groß, im übrigen wie Bac. avisepticus. (Annales Pasteur 1891, Nr. 4.)

Infektiöse Hühnerenteritis, in England von Klein beobachtet. Tauben und Kaninchen nicht zu infizieren. Bac. gallinarum (Klein) 0,8—2 μ lang, 0,3—0,4 μ dick. (Centralbl. f. Bakt., 1889, Bd. 5, Nr. 21; Bd. 6, Nr. 10; 1895, Bd. 18.)

Septikämie der Hühner von Lisi. Kein charakteristischer Unterschied. (Clinica veter., 1895.)

Infektiöse Leukämie der Hühner, beschrieben von Moore in Amerika. Verursacht durch das Bacterium sanguinarium (Moore), dessen Kulturen mehr den typhusähnlichen Colibakterien gleichen, üppigere weiße Kolonien bilden und auch auf Kartoffeln mit graugelblicher Färbung wachsen, keine Milchgerinnung hervorrufen. Nur intravenöse Impfung geht sicher an bei Hühnern und Kaninchen. Neben der Leukämie ist der Befund einer beträchtlichen Lebervergrößerung (leukämische Infiltration) charakteristisch. (Report of anim. industry, 1895 und 1896, Washington.)

Taubenkrankheit, beschrieben von Moore. Bewegliches Bakterium, dem der Schweinepest nahestehend, auf Kartoffeln wachsend. (Bull. d. Bureau of anim. industry, Washington 1895, Nr. 8, p. 63 u. 71.)

Fasanenseuche (Klein), Bact. phasiani septicus (Flügge). Tauben, Hühner, Kaninchen nicht empfänglich. Beweglicher, Milch nicht gerinnender Bacillus. Fasanenenteritis (Fiorentini), verursacht durch ein Bakterium, welches üppige gelbe Kulturen auf Kartoffeln bildet. (Società ital. di scienzi natur., 1896, p. 89.)

Truthühnerpneumonie (Mc Fadyan). Bewegliches, unvollständig deklariertes Bakterium. (Journ. of comp. pathol. and therap., 1893, S. 334.)

Entencholera, von Cornil & Toupet beschrieben. Nicht auf Tauben und Hühner übertragbar. Bact. cholerae anatum, 1—1,5 μ lang, 0,5 μ dick, auch nach Gram färbbar. (Acad. d. sciences, T. 108, p. 1747, 1888.)

Entenseptikämie (Lisi). Das verursachende Bakterium verflüssigt Gelatine. (Il moderno Zooiatro, 1896.)

Septikämie bei Schwänen und egyptischen Gänsen, von Fiorentini beschrieben. Der gefundene Erreger gleicht mehr den Colibakterien. (Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, S. 932, 1896.)

Seuche wilder Tauben, von Leclainche beobachtet. Der Erreger, Bac. cholerae columbarum, tötet Kaninchen erst nach ca. 8 Tagen. (Ann. Pasteur, T. 8, p. 490, 1894.)

Moorhühnerseuche (Grouse disease) von Klein. Das Bakterium ist sehr mobil, wächst in dicker weißer Belagsmasse auf Gelatine, auch reichlich auf Kartoffeln, bildet viel Indol (Lignières). (Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, S. 36 u. 593, 1889; Bd. 7, S. 81, 1890.)

Seuche der Steinhühner (Karlinski). Die biskuitförmigen Bakterien, welche 1 μ Größe hatten, behielten die Gramsche Färbung. Die Krankheit dauerte 10—14 Tage und brachte Abszeßbildung in den Muskeln und der Leber mit sich, war auch auf Hausgeflügel nur vereinzelt übertragbar. (Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 1890.)

Lombardische Hühnerpest, durch ultramikroskopische filtrierbare Mikroben verursacht (Lode & Gruber, Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, S. 593, 1901; Hutyra & Marek, Spez. Pathol. und Ther. d. Haustiere, III. Aufl., Jena, G. Fischer, 1910).

Spirillose der Gänse und Hühner, s. das betr. Kapitel dieses Handbuches.

Exsudative Septikämie der Gänse von Riemer, Frosch & Birnbaum; dem Influenzabacillus ähnliche feine Stäbchen (Bac. sept. anserum exsudativae), Fäden bildend, nicht gramfest sporenlos. (Centralbl. f. Bakt., Bd. 52, S. 433, 1909.)

Schlafkrankheit der Hühner von Damman & Manegold; grampositive Streptokokken (Str. capsulatus gallinarum), auch für Tauben, Kaninchen und Mäuse pathogen, (Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1905 u. 1908.)

Vibrionencholera der Vögel, Gamaleia, durch Vibrio Metschnikovi veranlaßt. (Ann. Pasteur, T. 2, p. 482, 1888.

Psittakosis, Papageienseuche. (Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, S. 651, 1899.)

Kanarienvogelseuche, verschiedene Formen und Erreger beschrieben von Rieck. (Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 15, 1889); Kern (ebenda, 1896); Zwick (Zeitschr. f. Inf., Bd. 4, S. 33, 1908); Freese (Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1907, S. 501); Miessner & Schern (Arch. f. Tierheilk., 1908, S. 133); Zsopan (Dresd. Vet.-Ber., 1906).

Literatur.

Babes, Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus et sur les bacilles du choléra des poules. Arch. de physiol. norm. et pathol., 1883, Nr. 5.

Barthélemy, De l'incub. des œufs d'une poule atteinte de choléra. Compt. rend., Vol. 114, 1322, 1882.

Benjamin, Fièvre pestilentielle et contagieuse des oiseaux de basse cour. Rec. méd. vétér., 1851.

Boschetti, Sulle classificazioni patologiche a proposito di Pasteurella e Pasteurellosi. Giorn. della R. Società et Accad. Veterin. Italiana 1901, Nr. 14 e 31.

Bradley, J. N., Report of the commiss. of Agriculture 1885. On the swine and fowl in durbay of Missouri and the annual loss by disease. Washington.

Calamida, L'emolicina del bacillo nel Colera dei polli. Gaz. d. ospedali, Milano, 1903, Nr. 146.

Colin, Expériences sur le valeur des agents désinfectants dans le choléra des poules. Vol. 49, 934, 1884.

Cornil, Observ. histologiques s. l. lésions des muscules déterm. etc. du microbe du choléra des poules. Arch. d. physiol., Vol. 10, 615, 1882.

Delafond, Effets produits sur les oiseaux etc. par inocul. de div. liquides etc. Compt. rend. Accad. d. sciences, T. 32, 446 et 678, **1851**.

Foa & Bonome, Ueber Schutzimpfungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 5, 423, 1889.

Gamaleia, Zur Aetiologie der Hühnercholera. Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, 161 bis 168, **1888**.

Hertel, Ueber Geflügelcholera und Hühnerpest. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 20, H. 3, **1904**.

Karlinski, Zur Kenntnis der Geflügelcholera. Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 335, **1890**.

Katz, O., Experimental researches with the microbes of chicken cholera. Proceeding of the Linnean society of New South Wales, **1889**.

Kitt, Th., Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Geflügeltyphoids. Jahresber. d. k. Zentral-Tierarzneischule, München, **1883/84**, S. 62.

— Wert und Unwert der Schutzimpfungen gegen Tierseuchen. Berlin, P. Parey, **1886**.

— Beiträge zur Kenntnis der Geflügelcholera. Deutsche Zeitschr. f. Tiermedizin, Bd. 13, H. 1, **1887**.

— Bakterienkunde f. Tierärzte, 5. Aufl., Wien, M. Perles Verl., **1908**.

Kitt & Mayr, Ueber Resistenzerscheinungen und Serumwirkungen bei Geflügelcholera und Schweineseuche. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Stuttgart, Bd. 8, **1898**.

Lignières, J., Contribution à l'étude et à la Classification des septicémies hémorrhagiques. Buenos Aires **1900**.

Löffler, Zur Immunitätsfrage. Mitt. d. K. Gesundh., Bd. 1, 137, **1881**.

Maillet, Epizootie sur les volailles, dite choléra des poules. Recueil de méd. vétér., **1836**.

Marchiafava & Celli, Una epizootia di colera dei polli nella campagna di Roma. Bull. della commiss. d'igiene. Roma **1883**.

Mégnin, Maladies des Oiseaux. Paris **1894**, 2. éd.

Müller, J., Ueber die Ausscheidung virulenter Hühnercholerabakterien bei durchseuchten Tieren. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. Stuttgart, Enkes Verl., Bd. 21, H. 9 u. 10, **1910**.

Montfallet, Etudes d'anatomie pathologique et de bactériologie comparée. Santiago de Chile **1901**, p. 44.

Nocard & Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. Paris **1898**, 2. éd.

Pasteur, Sur les maladies virulentes et un particulier sur la maladie appelée vulg. choléra des poules. Sur le choléra des poules, études des conditions de la non récidive etc. De l'atténuation du virus du choléra des poules. Compt. rend., **1880**, p. 239, 315, 673, 952, 1030. Recueil de méd. vétér., **1880**, p. 125, 419, 422, 1062.

— Sur la destruction des lapins en Australie. Ann. Past., **1888**, 2. année.

— Sur la destruction des lapins en Australie et dans la Nouvelle Zélande. Ibid., **1888**, Nr. 1, p. 1—8.

Perroncito, E., Ueber das epizootische Typhoid der Hühner. Arch. f. Tierheilk., **1879**, S. 22. Rec. de méd. vétér., **1890**, p. 523.

Preuss, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Geflügelcholera. Berner Dissert., **1909**.

Renault, Note sur une épizootie etc. sur les oiseaux. Rec. de méd. vétér., **1851**, p. 321 et 401.

Rivolta, Sebastiano, & Delprato, Pietro, L'ornitojatria o la medicina degli accelli domestici. Pisa **1881**, p. 451—476.

Rivolta, Giorn. di Anat. e Fisiol. degli animali domestici, **1878**.

Salmon, Investigations of fowl cholera. Report of the commissioner of Agriculture for the years, **1880**, p. 401; **1881** and **1882**, p. 272—300.

Schönwerth, Ueber die Möglichkeit einer von Brunnenwasser ausgehenden Hühnercholeraepizootie. Arch. f. Hyg., Bd. 15, 61, **1892**.

— Abhängigkeit der Infektion mit Hühnercholera von der Anzahl der dem Tiere einverleibten Bacillen etc. Ebenda, Bd. 17, 361, **1893**.

Semmer, Die Hühnerpest. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 3, **1878**.

Stang, Val., Zur Kenntnis der Toxinbildung des Bacterium avicidum. Inaug.-Diss. (Bern). Karlsruhe i. B., **1901**.

Sticker, Käsige Prozesse bei der Geflügelcholera. Arch. f. Tierheilk., **1888**, H. 4/5.

TJADEN, Einige Bemerkungen zur Empfänglichkeit der Meerschweinchen gegen den Erreger der Hühnercholera. Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 224.
TOUSSAINT, Compt. rend., 1879. Sur un procédé nouveau de vaccination du choléra des poules. Compt. rend., 1881, p. 711. Identité de la septicémie expérimentale aiguë et du choléra des poules. Compt. rend., 1880, p. 301. — Sur le choléra des oiseaux. Recueil de méd. vétér., 1879, p. 946.
VOGES, O., Kritische Studien und experimentelle Untersuch. über d. Bakt. der hämorrhagischen Septikämie. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 23, 149, 1896.
WERTHEIM, Bakteriol. Unters. über die Cholera gallin. Arch. f. experim. Pathol., Bd. 26, 61, 1889.
WILLACH, Eine Cholera unter dem Wassergeflügel in Schwetzingen. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1895, S. 444.
ZÜRN, Sektionsberichte der Dresdener Blätter für Geflügelzucht, 1883, 1. Febr. — Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar 1882.

Pasteurs Entdeckung. Immunisierung mit abgeschwächten Bakterien.

Im Jahre 1880 (20. Februar) veröffentlichte PASTEUR eine Reihe von Beobachtungen, welche lehrten, daß durch Einimpfung von abgeschwächten Bouillonkulturen des Bacterium avisepticum Hühner gegen die für gewöhnlich tödliche Geflügelcholera geschützt werden können, daß solche Immunität aber nicht jedesmal nach der ersten Impfung sich ergebe, sondern es einer zwei- oder mehrmaligen Impfung zur Erzielung perfekter Unempfänglichkeit bedürfe. Diese Entdeckung PASTEURS war ebenso interessant wie von größter Tragweite; sie eröffnete einen ganz neuen Einblick in das Wesen der Immunisierung, indem sie zeigte, daß virulente Mikroben ihre Pathogenität verlieren können, daß eine milde Durchseuchung ihren Grund in der schwächeren Wirkung solch mitigierter Infektionserreger haben kann und daß es verschiedene Grade der Immunität gibt.

Die an der Geflügelcholera begonnenen Studien PASTEURS stellten in Aussicht, daß auch gegen andere septikämische Infektionskrankheiten eine ähnliche Immunisierung sich vielleicht ausführen lasse und in der Tat eruierte der geniale französische Gelehrte in rascher Folge Methoden zur Abschwächung diverser Krankheitserreger und zu Schutzimpfungen, durch welche für die Bekämpfung von Tierseuchen ganz neue Wege gebahnt wurden.

Die A b s c h w ä c h u n g der Geflügelcholerabakterien war, wie PASTEUR in einer zweiten Mitteilung (26. Okt. 1880) kundgab, auf die Art erkannt worden, daß B o u i l l o n k u l t u r e n des Bac. avisepticus, d i e u n t e r W a t t e p f r o p f b e i L u f t z u t r i t t im Dunkeln 3, 4, 5, 6—10 M o n a t e s t e h e n g e b l i e b e n waren, bei Verimpfung auf Hühner nicht mehr alle Tiere töteten, sondern teilweise nur lokale Veränderungen erzeugten. Da Kulturen, welche luftdicht verschlossen aufbewahrt wurden, noch nach 10 Monaten ihre Virulenz beibehalten hatten, folgerte PASTEUR, daß der abschwächende Faktor in dem Sauerstoff der Luft zu suchen sei; die Abschwächung hatte sich also von selbst, ohne künstlichen Eingriff, ergeben.

Die Abschwächung trat nicht mit Sicherheit und Gleichmäßigkeit in allen der Luft ausgesetzten Kulturgläsern ein, sondern einzelne Kulturen können auch ohne hermetischen Verschluß virulent bleiben, was Pasteur damit erklärte, daß hier ein Teil der Bakterien einen Bodensatz bildet, welcher durch eine darüber befindliche Flüssigkeits- und Bakterienschicht dem Kontakt mit Luft entzogen ist.

Bald nach den Veröffentlichungen Pasteurs teilte Toussaint (1880/81) in einer kurzen Notiz mit, daß er bei Verimpfung faulen Rinderblutes auf Hühner, Tauben, Kaninchen eine der Geflügelcholera ganz gleichartige tödliche Septikämie, bedingt durch ähnliche Bakterien, zu erzeugen vermochte; diese Bakterien erlangten bei Weiterimpfung auf Kaninchen eine derartige Abschwächung, daß bei Rückimpfung auf Hühner diese nur mehr lokal erkrankten und alsdann ebenfalls gegen veritable Hühnercholera geschützt waren, er erzielte also Abschwächung durch Kaninchen-Passage. Nach wie viel Generationen der Passage solche Abschwächung eintritt und ob nicht durch ungleiche Dosierung oder Resistenz einzelner Versuchshühner die Sache sich erklärt, bedarf neuer Nachprüfung. Katz fand nach 20 Generationen der Passage durch Kaninchen das Virus noch in gleicher Weise tödlich für Hühner und Tauben, ebenso tötete bei meinen Versuchen das mehrmals durch Kaninchen geschickte Virus die Hühner in 1—2 Tagen (Lanzettimpfung mit einem Bluttropfen).

Der Impfstoff war aus dem Institute des Entdeckers erhältlich, er wurde in zwei Sorten, einem I. und II. Vaccin c. l. choléra des poules abgegeben, und war in der Art anzuwenden, daß die Hühner zuerst mit premier vaccin an einem Flügel, dann 12—14 Tage später mit deuxième vaccin am andern (immer an dem äußersten Ende des Flügels) eine subkutane Injektion von ca. $^1/_{10}$ ccm der flüssigen Kultur appliziert erhielten.

In zwei Versuchsreihen habe ich diese Schutzimpfung probiert und dabei folgenden Verlauf gesehen (1886/87). Der Impfstoff beider Sorten zeigte keine bemerkenswerten Unterschiede der Virulenz; beide Sorten waren so abgeschwächt, daß sie bei Impfung an der Flügelspitze die Mehrzahl der Hühner und Enten nur vorübergehend unter lokalen Erscheinungen einer demarkierenden Entzündung und Verschorfung der Haut krank machten. Tauben, Kaninchen und kleine Vögel wurden von derselben Dosis prompt getötet (sie starben 1—2 Tage nach der Impfung); auch einzelne Hühner erlagen der Infektion. Die erste und die zweite Schutzimpfung verursachten die gleiche örtliche Reaktion, bestehend in beträchtlicher, ödematös entzündlicher Schwellung der Impfstelle und trübweißgelber Verfärbung der Haut und Muskeln daselbst; diese Hautpartie vertrocknete dann zu einem schmutzigbraunen, 1—5 cm langen Schorf, der nach ein paar Wochen unter Granulation und Vernarbung des darunterliegenden Gewebes sich ablöste. (Einzelheiten s. Deutsche Zeitschr. für Tierm., XIII.)

Die abgeschwächten Bouillonkulturen bewahrten, wenn sie auf Gelatinenährboden fortlaufend umgezüchtet wurden, also in frischer Kultur, ihren mitigierten Charakter mehrere Monate fort. Im Taubenkörper erlangte das Virus aber schon nach einmaliger Passage wieder stärkere Pathogenität für Hühner. Bei der Kontrollimpfung mit Taubenblut und Lanzettstich (23 Tage nach 2. Impfung) stellte sich heraus, daß fast alle zweimal vorgeimpften Hühner noch nicht perfekt immunisiert waren; sie starben in wenigen Tagen an der Seuche. die überlebenden Hühner und Enten widerstanden auch späteren, in verschiedenen Intervallen wiederholten Im-

pfungen und Fütterungen mit verschiedenen hochvirulenten Stämmen der Hühnercholera (ich habe 4 Jahre lang solche Hühner gehalten und nach monatlichen bis vierteljährlichen Pausen schadlos nachgeimpft).

Ueber Versuche in der Praxis haben P. CAGNY (1885) und HESS (1886) ein paar Mitteilungen veröffentlicht; die Resultate waren nicht besonders günstig, einerseits erkrankten die geimpften Tiere zum Teil bedenklich, andererseits fanden die Versuche unter Verhältnissen statt, bei welchen eine natürliche Ansteckung vor und während des Impftermins nicht auszuschließen war.

So interessant das wissenschaftliche Faktum der Möglichkeit dieser Schutzimpfung war, konnte letztere in der Praxis aus folgenden Gründen wenig Verwertung finden. Erstens pflegt die Seuche, wenn sie in einem Geflügelhofe ausbricht, die vorhandenen Tiere so schnell hintereinander zu befallen, daß in wenigen Tagen der größte Teil derselben dahingerafft wird. Bis in solchen Fällen der Impfstoff aus einem Laboratorium bezogen und die Impfung betätigt werden kann, ist gewöhnlich der Bestand schon dezimiert und da die Schutzimpfung als aktive ihre immunisierende Wirkung erst nach Ablauf von ein paar Wochen äußert, kann sie die Seuche schwerlich zum Erlöschen bringen, sondern wird dies schneller durch andere Maßregeln (Schlachtung, Desinfektion, Beseitigung der Abfälle) erreicht. In einem gesunden, von der Seuche noch nicht bedrohten Geflügelbestande die Impfung vornehmen zu lassen, werden wenig Geflügelzüchter geneigt sein, da, abgesehen von den Kosten des Verfahrens, das Risiko besteht, Tiere infolge der Impfung zu verlieren, und da die Seuche durch die Impfung erst eingeschleppt werden kann. Die Impfungen müßten fort und fort an den nachgezüchteten und neu eingekauften Tieren wieder inszeniert werden, da solche sonst von den früher Geimpften angesteckt werden können (deren Exkremente und der abfallende Hautschorf Träger des Contagiums sind). Außerdem ist der Umstand, daß die geimpften Tiere abmagern und die Eiablage der Hennen eine Einbuße erleidet, mit in Betracht zu ziehen.

Die Schutzimpfung mit Kulturen ist späterhin offenbar aufgegeben worden, denn der Impfstoff gelangte im PASTEURschen Institut nicht mehr zum Verkauf.

In einer Reihe von Experimenten, welche ich auf Anregung HUEPPES mit Kulturen der Kaninchenseptikämie (DAVAINE, KOCH, GAFFKY) unternahm, zeigte sich, daß Hühner, welche mit abgeschwächten PASTEURschen Vaccins gegen Geflügelcholera immunisiert waren, sich auch immun gegen Impfungen mit jener Kaninchenseptikämie erwiesen, während Kontrolltiere gleicher Art nach Impfungen mit dieser Septikämie unter den Erscheinungen und dem typischen Sektionsbilde der Hühnercholera erlagen.

Die Wechselwirkung bzw. Stammverwandtschaft der nur nach dem Pathogenitätsvermögen für verschiedene Tiergattungen unterschiedlichen Bakterien der Septicaemia-haemorrhagica- (pluriformis-) Gruppe wurde ferner durch C. O. JENSENS Arbeiten illustriert, indem dieser Forscher mit den Bakterien einer Kälberseptikämie, die nach Gestalt und Kulturmerkmalen genannter Gruppe zugehörten, Hühner gegen Geflügelcholera immunisieren konnte.

In verschiedener Modifikation der Abschwächung durch Erwärmen bei 124, 130 und 180° F) versuchte SALMON (1881/82), ob bakterienhaltiges Blut als Schutzimpfungsstoff verwendbar werde, hatte aber meist negative Resultate. Weitere Versuchsreihen SALMONs lehrten, daß gelegentlich auch bei Verdünnung des Virus, bzw. Einverleibung weniger Keime Hühner nur lokale Veränderungen erlangen und durchseuchen und daß überhaupt die Empfänglichkeit der Hühner eine recht ungleiche ist, indem manche bei Impfung von 2—3 Tropfen einer für andere Tiere in dieser Dosis tödlichen Kultur resistent bleiben, bzw. nur lokal erkranken und einzelne sogar bis zu 5 ccm Kulturimpfung vertrugen.

Auch LIGNIÈRES konstatierte, daß in bezug auf die Immunität eine Gegenseitigkeit der sämtlichen in die genannte Gruppe gehörigen

Standortsvarietäten besteht, daß indes ein aus der Kultur einer Standortsvarietät hergestellter Impfstoff in erster Linie gegen diese und nur in geringerem Grade gegen einen anderen Stamm schützt.

Lignières & Joseph (1912) trachteten daher durch Mischung verschiedener Stämme abgeschwächter Kulturen einen gegen alle Stämme wirksamen polyvalenten Impfstoff herzustellen; sie züchteten isoliert mehrjährige, auf Gelatineagar alle 2 Tage umgezüchtete, ca. 500 Generationen forterhaltene Kulturen von 6 Arten (Bac. bipol. avisepticus, bovisept., ovisept., suisept., equisept., canisept.) in flachen Glasdosen (Erlenmeyerkolben) in 1—2 cm niedriger Bouillonschicht bei 42—43^0.

Die Kulturen wurden 5 Tage und 2 Tage in dieser Temperatur belassen und lieferten so zweierlei Vaccins, einen stärker abgeschwächten und einen weniger abgeschwächten. Durch Vermischung von je 6 Stämmen wird die Polyvalenz erzielt; die Dosis betrug $^1/_8$ ccm. Ueber praktische Erprobung der Methode gegen Hühnercholera fehlen Nachrichten.

Immunisierung mit abgetöteten Kulturen, mit Extrakten, Aggressinen und Filtraten.

Vor 30 Jahren hat Toussaint zuerst die Idee geäußert und zu verwirklichen gesucht, mittels abgetöteter Milzbrandbacillen Tiere gegen Milzbrand zu immunisieren; er erhitzte Milzbrandblut 10 Minuten lang auf 55^0 C und hatte in der Tat bei einigen Versuchen Erfolg, der jedoch nicht toten Bacillen zuzuschreiben war, sondern, wie Pasteur erkannte, in der Abschwächung derselben seinen Grund hatte.

Toussaints Methode hat späterhin im Prinzip sich zu Schutzimpfungen gegen Pest, Typhus und Cholera des Menschen brauchbar erwiesen und ist als immunisatorische Vorbehandlung gegen verschiedene Infektionserreger zur Gewinnung von Antikörpern dienlich. Gegen Hühnercholera und verwandte Bakterien (Schweineseuche) sind von Katz, Smith & Moore, sowie Silberschmidt mit abgetöteten Kulturen Immunisierungsversuche probiert worden, gaben aber kein für die Praxis anwendbares Resultat. Nur bei Kaninchen ist bei intravenöser Impfung mit thermisch abgetöteten Kulturen (mehrstündig bei 52—60^0 C) in vielen Fällen eine auffallende Immunität zu erreichen, wie aus meinen Versuchen (1905) hervorging, indem die so geimpften Tiere sogar die sonst prompt tödliche (Kontrollkaninchen sterben in 12—24 Stunden) Wundinfektion mit virulentem Blute überstehen, jedoch mit Ausnahmen, in denen der Tod immerhin erst nach mehreren Tagen erfolgt. Meine Versuche zeigten auch, daß mit abgetöteten Schweineseuchebakterien intravenös vorbehandelte Kaninchen dann auch gegen Geflügelcholera immun sich verhalten und umgekehrt hühnercholeraimmune Kaninchen gegen eine Schweineseucheinfektion widerstandsfähig sind.

In der Prüfung der Frage, welcherlei Substanzen die Immunität bewirken, kamen Bail & Weil auf die Theorie, daß besondere Angriffsstoffe, Aggressine der Bakterien, im Körper die Bildung von Antiaggressinen auslösen, und stützten diese Annahme vornehmlich durch Versuche über Hühnercholera, in denen sich zeigte, daß pleuritische Exsudate von an Hühnercholera verstorbenen Kaninchen in sterilem Zustande einerseits die Fähigkeit haben, unter-

tödliche Dosen des Virus tödlich zu machen, andererseits bei wiederholter Verimpfung eine aktive Immunität gegen spätere Infektion zu erzeugen. In dem Pleuraexsudat sollen sich die als sekretorische Produkte der Bakterien gedachten Aggressine derselben befinden; durch die schonende Sterilisierung des Exsudates mittels Zentrifugieren, Erhitzen auf 44° und schwachen Karbolzusatz (0,5 Proz.) werden die Aggressine nicht zerstört, während die virulenten Bakterien vernichtet werden. Nachprüfungen, die von HUNTEMÜLLER, WASSERMANN, CITRON und PÜTZ unternommen wurden, machten es fraglich, ob bei den gelungenen Immunisierungen besondere Aggressine (als Sekretionsprodukte) im Spiele seien, legten vielmehr dar, daß lediglich die aus der Auflösung vieler Bakterien im Exsudate auftretenden Substanzen des Bakterienleibes, also Extraktivstoffe oder Endotoxine, die Immunitätsreaktion herbeiführen.

Es gelang nämlich auch mit künstlichen Extrakten, bereitet durch Auslaugung von Hühnercholerabakterien in Serum (frisches Kaninchen- oder Taubenserum) oder destilliertem Wasser sowohl die Immunisierung wie die Infektionsbeförderung im Sinne des Aggressinversuchs, und zwar konnten nicht bloß Kaninchen, sondern auch Tauben immunisiert werden, wenn die Behandlung mit den durch Karbolzusatz, 3-stündige Erhitzung auf 44°, 1—2 Tage langes Schütteln und Zentrifugieren sterilisierten Aufschwemmungen öfter in längeren Pausen wiederholt wurde und bis zur Kontrollimpfung eine Zeit von einigen Wochen verstrichen ist. Die Versuche gelangen jedoch nicht ausnahmslos, und WEIL brachte Einwände dagegen vor, indem er die Resultate nur als Ausdruck einer Resistenzsteigerung auffaßt.

Die Möglichkeit, mit künstlichem Extrakt Hühner auf einige Wochen zu immunisieren, hat ferner J. MÜLLER bewiesen, zugleich aber auch die Hinfälligkeit des Immunitätszustandes, selbst wenn dieser bereits eine Kontrollimpfung, somit die Einverleibung virulenter lebender Bakterien überdauert hatte, dargetan. J. MÜLLER präparierte das Extrakt, indem er sechs 30-stündige Agarkulturen in 50 ccm normalem Pferdeserum aufschwemmte, diese Emulsion 48 Stunden in den Schüttelapparat brachte, darauf mit 20 Tropfen Chloroform versetzte und weitere 8 Tage bei Zimmertemperatur vor Licht geschützt stehen ließ; das Chloroform wurde hierauf durch Erwärmen auf 44° verjagt und von dem Serumextrakt jedem Tier 5 ccm eingespritzt. Die sämtlichen 7 zu diesem Versuche benutzten Tiere blieben am Leben, als sie nach 12 Tagen mit 0,2 virulenter Bouillonkultur kontrollgeimpft wurden. Als sie jedoch im dritten Monat nochmals mit einer Spur virulenten Blutes am Flügel geimpft wurden, starben alle an Hühnercholera.

HUNTEMÜLLER konstatierte, daß mit dem Filtrat von Pleuraexsudat keine Immunität zu erreichen ist und FOÀ & BONOME konnten mit Kulturfiltraten lediglich Verzögerung des tödlichen Ausgangs bei Kaninchen (intravenös) bewerkstelligen.

Versuche, ob mit Galle geflügelcholerakranker Hühner oder mit getrocknetem Virus eine Schutzimpfung möglich sei, sind mir negativ ausgefallen.

Serumimpfung.

Ueber immunisierende Wirkungen der Körpersäfte gegen Hühnercholera habe ich schon 1892 Versuche mit Blut und Fleischsaft von Hühnern vorgenommen, welche nach PASTEURS Methode schutz-

geimpft worden waren und durch wiederholte Kontroll- und Nachimpfungen einen hohen Grad von Immunität erlangt hatten; auch mit Eidotter und dem Eiweiß aus Eiern solcher hochimmuner Hühner habe ich 1893/94 dahinzielende Experimente angestellt. Die Ergebnisse waren inkonstant und zeigte sich, daß lediglich temporäre Resistenzsteigerung, und zwar auch durch Sera nicht vorbehandelter anderer Tiere, z. B. mit Hundeserum, mit normalem Kaninchen- und Meerschweinchenserum, zu erzielen war, die bei bestimmter Versuchsanordnung manchmal sogar lebensrettend (bei Kaninchen und Mäusen) ausfiel.

In langer Experimentierarbeit hat ferner Voges die Frage behandelt (1896) und war zu der Schlußfolgerung gekommen, daß auf eine spezifische bakterizide Wirkung des Serums von Tieren, die mit den Bakterien der hämorrhagischen Septikämie immunisiert wurden, kaum zu rechnen sei; indes waren von Voges die Proben vorweg an Meerschweinchen, einem für Hühnercholera nicht besonders günstigen Versuchstiere gemacht worden.

J. Mayr und ich unternahmen hiernach in gemeinschaftlicher Arbeit eine Reihe von Impfungen mit Hühnercholera an Pferden, Rindern, Ziegen, Schafen, Schweinen, um von diesen Tieren allenfalls ein gegen das Bacterium avisepticum dienliches Serum zu präparieren und probierten weiteres, ob ein Hühnercholeraserum auch gegen den Bacillus suisepticus, also gegen Schweineseuche Schutz gewähren könne (1897).

Die Ergebnisse dieser Versuche lieferten zunächst Beispiele, daß die Hühnercholerabakterien bei intravenöser Impfung auch für Pferde pathogen sein können, und zwar septiko-pyämische tödliche Erkrankungen dieser Tiere nach sich ziehen, ferner daß Schafe, Ziegen, Rinder und Schweine jeweils außer lokalen Eiterungen (über welche schon Pasteur berichtet hatte) auch schwere Allgemeinerkrankungen von solchen Impfungen davontragen und der Versuch, den Gehalt ihres Blutes an Immunstoff höher zu treiben, wegen der großen Empfindlichkeit dieser Tiere gegen intravenöse Impfung sehr schwierig ist (Eiterung an der Jugularis, vereiternde Thrombose mit ihren Folgen stören den Versuch und sind die Tiere, nachdem sie wiederholte Impfungen überstanden haben, einer später erneuten Impfung erlegen oder einem Siechtum [Lähmung der Nachhand] verfallen, welches ihre Weiterverwendung hinderte).

Immerhin erreichten wir, daß ein Kalb und ein Schwein, sowie Pferde, welche die Einverleibung von Hühnercholeravirus ausgehalten hatten, ein Serum lieferten, welches Kaninchen und Mäuse so weit immunisierte, daß diese Tiere eine Kontrollimpfung mit virulentem Blute ertrugen. Bei einem Teil der Tiere hielt die Widerstandsfähigkeit nur kurze Zeit an, sie verzögerte nur den Krankheitsverlauf, allerdings in auffälliger Weise, aber ohne lebensrettend zu werden.

Dabei war interessant, daß das Krankheitsbild hierdurch ganz wesentliche Abänderungen erfuhr. Die sonst als akute Septikämie verlaufende Krankheit wurde in ihrer protrahierten Form zur Pyämie, verlief mit purulent fibrinöser Pleuritis, Pericarditis und Pneumonie, mit eitriger Phlegmone oder ohne makroskopische Organveränderungen als chronische zur Oligocythämie führende toxische Infektion. — Man sah, daß nicht bloß der Virulenzgrad einer Bakteriensorte für die klinisch-anatomische Gestaltung einer Infektionskrankheit maß-

gebend ist, sondern daß der Grad der Gewebsdisposition oder Resistenz des Tierkörpers ein und demselben Contagium gegenüber den Krankheitscharakter bestimmt.

Für eine weitere Anzahl der mit genannten Serumarten geimpften Tiere war die Wirkung des Serums in der Tat eine lebensrettende; gleichwohl schien es zunächst, als ob durch die Kontroll- und Nachimpfung mit lebenden Bakterien die Immunität nicht in eine aktive und dauernde überzuführen war. Nur ein paar Kaninchen zeigten sich nämlich bei der zweiten und dritten Kontrollimpfung noch widerstandsfähig, die Mehrzahl der Tiere ging bei der zweiten Kontrollimpfung zugrunde.

In ähnlicher Weise wie das Serum der präparierten größeren Tiere wirkte das Serum eines Kaninchens, welches die Kontrollimpfung wiederholt überstanden hatte.

Während so die Versuche an Mäusen und Kaninchen, von denen letztere als hochempfindlich für Hühnercholera gelten müssen, die Möglichkeit einer Serumtherapie nicht aussichtslos darstellten, war mit denselben Serumsorten bei Hühnern und Tauben eine nennenswerte Resistenzsteigerung zunächst nicht zu erzielen.

Mittlerweile erschienen einige Aufsätze über Immunisierungsversuche gegen Hühnercholera von NIEBEL & HOFFMANN, sowie JESS, in welchen jedoch Einzelheiten über Präparation des Serums nicht mitgeteilt sind. NIEBEL & HOFFMANN (1900) bemerken, daß sie zuerst am Pferde experimentiert hätten, aber dieses Tier nicht recht geeignet fanden und daher die Versuchstiere „einer anderen Tierspecies zu entnehmen“ veranlaßt wurden.

JESS gab zunächst in einem Autoreferat (1900) Mitteilung, daß er 1899 ein Serum präpariert habe, welchem „antitoxische“ Wirkung gegen den Bacillus gallinarum innewohnte, daß er ferner Pferde für Hühnercholeraimpfung empfindlich fand, führt aber keine Details an. Ein Jahr später veröffentlichte derselbe Autor, wieder ohne nähere Auskunft über den Versuchsgang, daß er zusammen mit PIORKOWSKI ein Serum gegen die Hühnercholera bereitet habe, daß aber dieses Serum für sich allein nicht genügt, sondern erst wenn man gleichzetig oder vorher noch frisches gewöhnliches Pferdeblutserum einspritze.

Weiterhin hat SCHREIBER an dem Institut der Serumgesellschaft in Landsberg a. d. Warthe ein Serum zur Bekämpfung der Geflügelcholera unter dem Namen Septicidin in den Handel gebracht, welches von Tieren, die gegen Schweineseuche immunisiert wurden, stammt. Der betreffenden Anpreisungsschrift ist eine Reihe Gutachten beigefügt, wonach die praktischen Erfolge günstig gewesen sein sollen; nach einer von PAULI (1902) gebrachten Notiz hatte indes das Septicidin und das JESSsche Serum keinen praktischen Erfolg.

Mit beiden Fabrikaten hat WILLERDING Probeversuche an Tauben gemacht (1902) und konstatiert, daß durch die in der Gebrauchsanweisung vorgeschriebene Dosis (0,5—1 ccm) keine Schutzwirkung gegen eine am nächsten oder zweiten Tag vorgenommene Impfung mit 1 Oese virulenter Kultur zu erzielen war.

Ferner stellten BRAUN & KLETT (1904) ein Serum bei Pferd, Hund und Katze her, indem sie diese Tiere mit 4 Tage alten sehr virulenten Kulturen behandelten (anfangs kleine Dosen, dann intravenös steigende Mengen); das Serum schützte Mäuse auf die Dauer von 3 Wochen. Längere aktive Immunität konnte weder durch gleichzeitige noch spätere Einverleibung virulenter Kulturen erzielt werden. Doch konnte RÄBIGER über dieses „Gallin“ genannte Präparat (Rheinische Serumgesellschaft, Cöln-Merheim) günstige Resultate verzeichnen und dasselbe für die Praxis empfehlen. Von den Höchster Farbwerken wurde ein Serum unter dem Namen Galloserin zum Verkauf gebracht, das nach einem von J. MÜLLER in meinem Institute vorgenommenen Versuche (l. c., S. 388) zwar eine Verzögerung der Impfkrankheit bewirkte, aber den Tod nicht aufhalten konnte.

Wie schwierig die Gewinnung eines passenden Serums gegen die Geflügelseptikämie zu sein schien, geht auch daraus hervor, daß LIGNIÈRES am Schlusse seines Werkes über die hämorrhagischen Septikämien (1900) zwar die Möglichkeit der Serumbehandlung und der Fabrikation eines polyvalenten Serums bejaht, aber mit dem Zusatz „mais jusqu'ici nous sommes encore assez loin

d'avoir obtenu un sérum d'une grande activité" und in einer neuen Publikation wieder die alte Pasteursche Methode der Schutzimpfung mit abgeschwächten Kulturen empfahl.

Auch Leclainche-Nocard haben in der 1903 erfolgten Auflage ihres Lehrbuches über Tierseuchen über eigene Experimente nur die Bemerkung, Leclainche obtient des résultats constants, mais incomplets, avec le sérum de lapins fortement immunisés; les injections préventives du sérum procurent une survie de vingt-quatre heures chez la souris, d'un á huit jours chez le lapin".

In der Fortsetzung der oben zitierten Versuche habe ich namentlich an Kaninchen experimentiert (1902/3) und bin zu Resultaten gekommen, welche zeigen, daß sich bei diesen Nagern doch eine dauernde hohe Immunität und ein wirksames Serum gegen Geflügelcholera erzielen läßt; ich besaß mehrere Kaninchen, welche schon über ein Jahr (eins seit 2 Jahren) derart immun blieben, daß sie die Wundimpfung mit virulentestem Blute fast reaktionslos ertrugen, während nicht vorgeimpfte Kaninchen prompt in 6 bis 12 Stunden durch gleiche Impfung mit minimalster Dosis des betreffenden Blutes starben. Die Immunität wurde in der Art erreicht, daß die Kaninchen zuerst mit Immunserum von Hühnern, Pferden usw. geimpft wurden (1—10 ccm) und dann ein bis drei Tage später am Ohr mit Kultur oder bakterienhaltigem Blute (nur in eine kleine Schnittwunde). Ein Teil der Kaninchen bekommt hiervon starke Phlegmone des Ohres und geht allenfalls zugrunde; impft man nun mit dem bakterienhaltigen Safte aus einem solchen geschwollenen quer abgeschnittenen Ohr andere mit Serum vorbehandelte Kaninchen, so überstehen sie weit leichter die Infektion, als wenn man sie gleich mit virulentem Blute impfen würde. Der aus dem Ohr gestreifte Saft enthält die Bakterien sparsamer oder in bereits etwas abgeschwächtem Zustande; nicht mit Serum vorbehandelte Kaninchen gehen indes bei Impfung mit Ohrsaft ebenso rasch zugrunde wie bei Blutimpfung. Die Kaninchen, welche solche erstmalige Kontrollimpfung überstanden haben, können immer noch bei einer zweiten oder dritten, nach 1 oder 4 Wochen unternommenen Nachimpfung erliegen, besonders wenn man statt auf eine kutane Ritzwunde subkutan mit Spritze impft. Diejenigen Kaninchen aber, welche ein paar Nachimpfungen überstanden haben, halten später kräftige subkutane Injektionen (1—2 ccm eines Gemisches von Kultur und Blut) aus; sie bekommen regelmäßig davon Abszesse, die nach Spaltung langsam ausheilen (der Abszeßeiter enthält wochenlang nur Hühnercholerabakterien, und zwar in virulentem Zustande). Solche Kaninchen liefern ein Serum, welches in der Dosis von $^1/_2$—3 ccm Kaninchen und Mäuse gegen kutane und Hauttascheninfektion zu schützen vermag. Ebenso hatten meine erneuten Versuche am Pferde das Ergebnis, daß durch subkutane wiederholte Impfungen ein sehr wirksames Immunserum von diesem Tiere sich erlangen ließ. Während bei subkutaner Applikation von virulentem Blut meist Abszesse (frei von gewöhnlichen Eitererregern) zu entstehen pflegen, verursacht die Verimpfung von Reinkulturen des B. avisepticus nur mehr oder weniger starke lokale Oedeme und reagiert das Pferd hierbei je nach seiner individuellen Disposition manchmal nur mit geringem Fieber. Ich besaß ein Pferd, welches nach Vorbehandlung mit Kaninchenimmunserum schon im Laufe eines Monates derart hoch immunisiert wurde, daß ein Blutserum in der Dosis von 2—5 ccm Kaninchen, Enten, Hühner und vereinzelt sogar

Tauben gegen eine die Kontrolltiere prompt in 6—12 Stunden tötende kutane und subkutane Impfung mit virulentem Blute zu schützen vermochte.

Das Pferd hatte in 4—8-tägigen Zwischenzeiten ansteigend $^1/_2$ bis 10 ccm virulente Bouillonkulturen und Agarkulturaufschwemmungen erhalten.

Die Kontrollimpfung verursachte bei den Kaninchen nicht einmal eine Ohrschwellung, bei den Vögeln eine geringe oder stärkere örtliche Anschwellung, wie sie bei Pasteurs Vaccin entsteht. Der Schutz der Serumimpfung war bei Kaninchen, Enten und Hühnern sofort gegeben, so daß die unmittelbar hernach folgende Kontrollimpfung keinen tödlichen Ausgang brachte; bei Tauben und einzelnen Kaninchen verursachte die sofortige Kontrollimpfung gelegentlich noch tödliche Erkrankung, wenn aber die Kontrollimpfung erst einen Tag nach der Seruminjektion vorgenommen wurde, war sie jeweils unschädlich.

Ein sehr wirksames Serum gewann Hertel durch ca. 2-monatliche Vorbehandlung eines Esels, der auf die wiederholten Injektionen von Bouillonkulturen jedesmal stark febril und organisch reagierte und schließlich an einer solchen zugrunde ging; er hatte aber vorher ein Serum geliefert, von dem 0,5 ccm Tauben gegen gleichzeitige örtlich getrennte Impfung von 0,001 Kultur (dem zehntausendfachen Multiplum der festgestellt tödlichen Dosis) zu schützen vermochte und das ein Agglutinationsvermögen von 1:2000 besaß.

Bei Ausbruch der Seuche in einem Geflügelhofe, ebenso beim Auftreten der mit Geflügelcholera identen Form von Kaninchenseptikämie ist sonach die schleunige Schutzimpfung des ganzen Bestandes mit derartigem Serum eine nützliche Vorkehrung*); wenngleich die passive Immunität nur ein paar Wochen anhält, so unterstützt sie doch die gleichzeitig vorzunehmenden Desinfektionsmaßnahmen. Dagegen ist eine Nachimpfung mit lebenden, wenn auch abgeschwächten Kulturen für die Praxis nicht empfehlenswert, sondern bedroht die Gesundheit der Tiere und schafft Gelegenheiten zur weiteren Ausbreitung der Seuche.

Vererbung der Immunität.

Eine Reihe von Versuchen habe ich der Frage gewidmet, ob die von künstlich immunisierten Häsinnen geborenen Jungen ebenfalls Immunität ererbt haben.

Bei den ersten Proben erwiesen sich die 4—6 Wochen alten und so lange gesäugten Jungen nicht gegen die kutane Wundinfektion, wohl aber gegen Fütterungsinfektion resistent (das Kontrollkaninchen erlag derselben). Die von solchen Kaninchenmüttern welche erst 2—4mal nachgeimpft und mittelmäßig immun waren, geborenen Jungen starben bei Wundinfektion teils schon am nächsten

*) Als bequeme Applikationsstelle bei Vögeln ist, wie von Jess empfohlen, die lockere Hautregion des Halses zwischen den Schultern im Uebergang zum Rücken zu wählen.

Tage, teils erst nach mehrtägigem Kranksein, nur einzelne blieben am Leben.

Von der ältesten Immunhäsin, welche seit $1^3/_4$ Jahren (seit 25. Januar 1902) sehr häufig, fast jeden Monat (mit Ausnahme der zwei letzten) nachgeimpft worden war, am 26. September 1903 geborene fünf Junge blieben ganz gesund, als sie am 11. Oktober 1903 mittels zweier Schnittwunden und virulentem Blute am Ohre geimpft wurden (Kontrollkaninchen mit einer Schnittwunde bedacht starb nach 12 Stunden). Ob in diesem Falle perfekter angeborener Immunität die Vererbung durch Säugung allein oder durch Vermittelung der Placentarernährung bzw. Uterinmilch zustande kam, ließ sich nicht entscheiden (das Vatertier dieses Wurfes war nicht immunisiert); Milch läßt sich schwer in zu Impfungen genügender Quantität den Häsinnen entnehmen und beim Versuche, die Jungen auszutauschen, nahmen die Häsinnen fremde Junge nicht an. Anfänglich schien es, als ob der Wurf nur dann immun wurde, wenn die Häsin während der Trächtigkeit mit Virus geimpft wird, also die Bakterien im Blute kreisen oder noch in Abszessen des mütterlichen Leibes vorliegen. Die genannte Häsin war aber schon zwei Monate vor der Begattung und während der ganzen Trächtigkeit nicht nachgeimpft und trug keinen Abszeß an sich; die Immunität der Jungen kann also kaum durch Zirkulieren des Contagiums im mütterlichen Blute hervorgerufen sein. Die Bakterien der Hühnercholera gehen zwar jeweils auf den Fötus über (Marchiafava & Celli, Katz, Barthélemy), bei immunisierten Häsinnen, welche zu verschiedenen Zeiten der Trächtigkeit geimpft wurden, trat indes nie Abortus ein, sondern wurden lebende gesunde Junge von ihnen gesetzt.

Aus Eiern immuner Hühner erbrütete Jungen zeigten keine angeborene Immunität gegen Geflügelseptikämie.

Elf $^1/_4$ Jahr alte Küchlein, welche von verschiedenen sicher immunisierten Hühnern stammten, starben in wenigen Tagen nach der Kontrollimpfung oder Fütterung; der Hahn, welcher die Eier befruchtet hatte, war keiner Schutzimpfung unterzogen worden (eigene Versuche).

Literatur.

Braun & Klett, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1900**, Nr. 40.
Cagny, Recueil de méd. vétér., **1885**, p. 130.
Citron & Pütz, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 56, 145, **1907**.
Foa & Bonome, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 5, H. 3, S. 423, **1889**.
Hertel, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 20, H. 3, **1904**.
Hess, Schweizer Archiv f. Tierheilk., Bd. 28, H. 3, **1886**.
Huntemüller, Centralbl. f. Bakt., Bd. 42, Nr. 6, S. 170, **1906**.
Jess, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1900**, S. 182; **1901**, Nr. 42.
Katz, Procedings of the Linnean Society of New South Wales, 26 June **1899**.
Kitt, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 13; Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Stuttgart **1892**, Bd. 3, **1893/94**, Bd. 4 und 5; Festschr. f. Obermed. Bollinger, Beiträge z. pathol. Anat. (Versuch über Blutimmunisierung), Wiesbaden **1903**. Intravenöse Schutzimpfung mit thermisch abgetöteten Bakterien. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 16, Stuttgart **1905**.
Kitt & Mayr, J., Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 8, **1897**.
Klett, Serumtherapie der experimentellen Chemie. Handb. d. Serumtherapie u. Vet.-Med., Leipzig **1911**, S. 245.
Leclainche-Nocard, Les maladies microbiennes des animaux. Paris, 3. édit., **1903**, p. 24.
Lignières, Contrib. à l'étude des septicémies hémorrh. Buenos Aires, **1900**, p. 212; Recueil de méd. vétér., **1902**, p. 444.
Löffler, Mitteil. d. Kais. Reichsgesundh.-Amts, Bd. 1, 137, **1881**.
Müller, J., Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 21, **1910**.

NIEBEL & HOFFMANN, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1900**.
PASTEUR, Compt. rend., **1880**, p. 239, 315, 673, 952, 1030; Recueil de méd. vétér., **1880**, p. 125, 419, 422, 1062.
PAULI, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1902**, Nr. 40, S. 606.
SALMON, Report of the commiss. of agricult., 1881 and 1882, Washington.
SCHREIBER, Prospekt, ausgeg. v. d. Serum-Gesellsch., Berlin NW, Friedrichstr. 138 und zu Landsberg a. d. Warthe; Berl. tierärztl. Wochenschr., **1899**.
TOUSSAINT, Compt. rend., **1879**; **1880**, p. 711; **1881**, p. 301.
VOGES, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 23, 253, **1896**.
WEIL, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 56, 509, **1907**.
WILLERDING, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1902**, Nr. 50.

III.

Septicaemia haemorrhagica.

Von

Prof. Dr. med. **F. Hutyra**

in Budapest.

Mit 5 Figuren im Text.

Geschichtlicher Ueberblick und Begriffsbestimmung.

Unter dem Sammelnamen „Septicaemia haemorrhagica" pflegt man Tierkrankheiten zusammenzufassen, die durch kleine, ovoide, sich eigentümlich bipolar färbende Bakterien hervorgerufen werden und deren akute Formen sich durch Erscheinungen einer allgemeinen Blutinfektion mit hämorrhagischen Entzündungsprozessen in den inneren Organen kennzeichnen.

Das Studium dieser Krankheiten wurde durch Versuche von Coze & Feltz im Jahre 1866 eingeleitet, die mit fauligem organischem Material bei Kaninchen eine perakute Erkrankung erzeugt und mit Blut so infizierter Tiere auf andere Kaninchen sehr leicht übertragen haben. Diese Beobachtung zu einer Zeit, wo kurz vorher der Milzbrand als eine überimpfbare Krankheit und sein Erreger in einem stäbchenförmigen, fortpflanzungsfähigen Gebilde erkannt worden war, erregte in wissenschaftlichen Kreisen lebhaftes Interesse und veranlaßte Davaine, Vulpian, Bouley, Toussaint, sowie auch Pasteur und Koch zur Nachprüfung der Frage. Ihre Untersuchungen bestätigten zunächst die Möglichkeit der künstlichen Erzeugung von Erkrankungen mit septikämischem Charakter, ergaben aber auch gleichzeitig das Resultat, daß die mit organischem Material hervorgerufenen Septikämien auf morphologisch und kulturell verschiedene Spaltpilze zurückzuführen seien. Es mußte insbesondere die Davainesche Septikämie mit den sehr feinen, kokkenähnlichen Gebilden von der Pasteurschen Septikämie mit den großen, beweglichen, zu langen Scheinfäden auswachsenden Bacillen, dem „Vibrion septique", ebenso scharf getrennt werden, wie von der Mäuseseptikämie Kochs mit ihren feinen, zarten Bacillen und von seiner Kaninchenpyämie, als deren Erreger er runde Bakterien, Mikrokokken, nachgewiesen hat.

Das eingehende Studium dieser Krankheiten sowie gleichzeitig auch des Milzbrandes hat — im Gegensatze zu der damaligen Lehre Nägelis und Buchners von der Anpassung und Wandelbarkeit der Spaltpilze — die Spezifizität der Krankheitserreger und dabei auch die Selbständigkeit der durch sie hervorgerufenen Krankheiten in unumstößlicher Weise dargetan und damit die Grundlagen für die moderne Lehre von den Infektionskrankheiten geschaffen. Außerdem wurde die Davainesche Kaninchenseptikämie von Gaffky besonders aus dem Grunde einer genauen Prüfung unterzogen, weil die Versuche von Davaine & Colin darauf hinzudeuten schienen, daß die Virulenz des Ansteckungsstoffes von Tier auf Tier bedeutend zunehme. Gaffky glaubte nun eine progressive Steigerung sowie überhaupt eine Aenderung der Virulenz auf Grund seiner Versuchsergebnisse verneinen zu müssen, indem er, in Uebereın-

stimmung mit der Auffassung von R. Koch, die höchste Steigerung der Virulenz identisch mit der Reinkultur der Krankheitserreger betrachtete. Diese Anschauung wurde durch spätere Erfahrungen, besonders für die hier in Rede stehenden Krankheitserreger, wohl widerlegt, jedenfalls gebührt aber Gaffky das Verdienst, die Aetiologie der Davaineschen Kaninchenseptikämie endgültig klargelegt zu haben.

Inzwischen mehrten sich in rascher Folge die Beobachtungen über tierische Krankheiten, bei denen im Blute oder in Krankheitsprodukten den Erregern der Kaninchenseptikämie auffallend ähnliche Bakterien gefunden wurden. Nachdem bereits Toussaint diese Krankheit mit Material von einem an Brustseuche gestorbenen Pferde und von einem unter milzbrandähnlichen Symptomen verendeten Schafe erzeugen konnte, haben Perroncito, Semmer, Toussaint & Pasteur für die Geflügelcholera, Kitt für die Bollingersche Wild- und Rinderseuche, endlich Löffler & Schütz für die Schweineseuche nachgewiesen, daß diese Krankheiten durch ovoide bipolare Bacillen verursacht werden, die in ihren morphologischen und kulturellen Eigenschaften eine auffallende Uebereinstimmung zeigen. In der pathogenen Wirkung der einzelnen Krankheitserreger ergaben sich wohl zum Teil nicht unbedeutende Unterschiede, welcher Umstand nach den damaligen bakteriologischen Anschauungen für ihre Artverschiedenheit zu sprechen schien, immerhin hat bereits Toussaint die Vermutung ausgesprochen, daß die Davainesche Kaninchenseptikämie und die Geflügelcholera möglicherweise identische Krankheiten seien, während Kitt die große Aehnlichkeit der Wildseuche und Schütz eine solche der genuinen Lungenentzündung der Pferde mit der Schweineseuche betonten, ohne jedoch für die Identität dieser Krankheitsprozesse entschieden einzutreten.

Eine genaue Ueberprüfung der bis dahin bekannten Literaturangaben sowie eigene vergleichende Versuche mit Kulturen von Wildseuche, Schweineseuche, Kaninchenseptikämie und Hühnercholera führten dann Hueppe im Jahre 1886 zu der Ueberzeugung, daß diese vier Krankheiten, weil sie mit absolut identischen Organveränderungen einhergehen und ihre Erreger in Kultur sowie in Gewebssaft und Blut ein gleiches Verhalten zeigen, trotz den jeweiligen Unterschieden in ihren pathogenen Eigenschaften gegenüber Versuchstieren, namentlich Tauben und Meerschweinchen, die sich jedoch durch geringe Schwankungen der Virulenz ungezwungen erklären lassen, nur verschiedene Erscheinungsformen einer Infektionskrankheit, der Septicaemia haemorrhagica, seien.

Der hiermit in die Literatur eingeführte neue Krankheitsbegriff hat in der Folge in mehrfacher Hinsicht eine Abänderung erfahren. Alsbald stellte es sich nämlich heraus, daß die genannten Krankheiten der Haustiere nicht stets akut, sondern ziemlich häufig auch in chronischer Form verlaufen. Für solche Fälle paßte die Benennung als hämorrhagische Septikämie offenbar durchaus nicht; da jedoch auch diese Erkrankungen auf die pathogene Wirkung der nämlichen ovoiden Bakterien zurückgeführt werden mußten und es unstatthaft erschien, ätiologisch identische Krankheiten lediglich nach der Art des Verlaufes voneinander zu trennen, wurde der Sammelname, trotz den damit wenig übereinstimmenden Symptomen und Obduktionsbefunden, auch für die chronischen Fälle beibehalten.

Andererseits mußte dessen Begriffskreis allmählich erweitert werden, da spätere Forschungen das Vorkommen von ähnlichen ovoiden Bakterien auch noch bei anderen Krankheitsprozessen nachgewiesen haben. So mußte zunächst die von Oreste & Armanni erforschte Büffelseuche, wegen ihrer fast vollständigen Uebereinstimmung mit der Bollingerschen Wild- und Rinderseuche, ohne weiteres in die Gruppe eingereiht werden und aus ähnlichem Grunde erschien es geboten, die von Poels beschriebene und von Hueppe noch als ätiologisch verschieden betrachtete septische Pleuropneumonie der Kälber hierher anzugliedern. Ferner fand Galtier bei septisch erkrankten Schafen ähnliche Bakterien im Blute und da er auch mit Mazeraten verdorbener Futterstoffe bei Kaninchen die charakteristische Septikämie erzeugen, außerdem aber auch die Krankheiten verschiedener Tiergattungen gegenseitig übertragen konnte, war er geneigt, deren Erkrankungen, so namentlich die Septikämie der Schafe, die Schweineseuche und die Brustseuche der Pferde, in nahe ätiologische Beziehungen zueinander zu bringen.

Inzwischen häuften sich immer mehr die Befunde über Septikämien mit hämorrhagischem Charakter bei den verschiedensten Tiergattungen, besonders aber beim Geflügel, die bald nach dem pathologisch-anatomischen Befunde, bald nach der, übrigens häufig nicht hinreichend nachgewiesenen Aehnlichkeit ihrer

Erreger mit den ovoiden bipolaren Bacillen, ebenfalls in die Gruppe der hämorrhagischen Septikämien einbezogen wurden, infolgedessen die Begriffsabgrenzung dieser Gruppe derart verwirrt wurde, daß eine Sichtung und Ordnung des vorliegenden Materials dringend notwendig erschien.

Einen Versuch hierzu hat Voges unternommen; indem er aber allzusehr bestrebt war, die Identität der deutschen Schweineseuche mit der amerikanischen Hogcholera bzw. die Arteinheit ihrer Erreger darzutun, hat er die strittige Frage eher noch mehr verwirrt; immerhin gebührt ihm, abgesehen von den wertvollen Versuchsergebnissen über die Giftproduktion der ovoiden Bakterien, das Verdienst, wenigstens einige Geflügelkrankheiten sowie halbwegs auch die Frettchenseuche von der hämorrhagischen Septikämie abgetrennt zu haben.

Die damals noch unrichtigen Anschauungen über die Aetiologie der Schweinepest sowie zum Teil auch die noch immer strittige Frage der sogenannten chronischen Schweineseuche der Ferkel standen überhaupt bis in die neueste Zeit der Klärung der Auffassungen über das Wesen der zur Gruppe Septicaemia haemorrhagica zugezählten Krankheiten hindernd im Wege. Eine Zeitlang schien es, als ob diese Klärung Lignières gelungen wäre, der auf breiter Grundlage und durch ausgedehnte bakteriologische Untersuchungen einerseits alle Bakterien, die mit den Bacillen der Geflügelcholera, abgesehen von der Pathogenität, in ihrem sonstigen Verhalten übereinstimmen, zu ermitteln und sie als Bakterienart genau zu definieren, andererseits die durch diese Bakterien verursachten Krankheiten zu ermitteln und von anderen ähnlichen Krankheitsprozessen möglichst scharf abzusondern trachtete. Den ersten Teil der sich gestellten Aufgabe hat er mit Erfolg gelöst, denn die morphologischen, kulturellen und pathogenen Merkmale, womit er die ovoiden bipolaren Bacillen, von ihm nach Trévisans Vorgang „Pasteurella" benannt, kennzeichnete, dürfen als vollkommen zutreffend betrachtet werden. Dagegen schoß er weit übers Ziel hinaus, als er in die Gruppe der „Pasteurellosen" auch die Influenza (Staupe und Brustseuche) der Pferde und die Staupe der Fleischfresser hineinbezogen hat. Maßgebend für die Gruppierung der Krankheiten war nämlich für ihn das Vorkommen von ovoiden bipolaren Bakterien in kranken Körpergeweben sowie der Umstand, daß sich mit daraus gezüchteten Kulturen wenn auch nicht identische, so doch wenigstens halbwegs ähnliche krankhafte Zustände hervorrufen ließen, wie sie im Verlaufe der betreffenden Krankheiten mehr oder weniger häufig beobachtet werden.

Nun zeigten aber neuere Forschungen, insbesondere jene über die Schweinepest, daß die in Rede stehenden Bakterien sich, allein oder in Gemeinschaft mit anderen Bakterien, auch lediglich in sekundärer Weise an Krankheitsprozessen beteiligen können, die in primärer Weise durch andere Mikroorganismen, die eigentlichen Erreger der betreffenden Krankheiten, hervorgerufen wurden. Dann wurden immer zahlreicher auch Beobachtungen über das Vorkommen von ovoiden Bakterien im Körper vollkommen gesunder Tiere, welche Befunde die Bedeutung ihres Nachweises sehr erheblich eingeschränkt haben. Nimmt man noch hinzu, daß auch jüngste Versuche von Ostertag, die Brustseuche mit Kulturen des bipolaren Bacillus künstlich zu erzeugen, durchweg fehlgeschlagen sind und daß für die Hundestaupe von Carrè ein filtrierbares Virus als ihr Erreger nachgewiesen wurde, so darf man diese zwei Krankheiten schon jetzt mit hinreichender Sicherheit aus der Gruppe der Septicaemia haemorrhagica ausscheiden. Will man nun aber auch nach dieser Einschränkung den Begriff dieser Krankheitsgruppe genau umschreiben, so stößt man noch immer auf nicht geringe Schwierigkeiten. Da nämlich die ovoiden bipolaren Bakterien nach den positiven Ergebnissen der künstlichen Ansteckungsversuche so ziemlich bei allen Tiergattungen in primärer Weise und selbständig eine akute Blutinfektion mit mehr oder weniger ausgesprochenem, hämorrhagischem Charakter hervorrufen können, besteht die theoretische Möglichkeit, daß solche Erkrankungen auf ätiologisch identischer Grundlage auch spontan bei sämtlichen Gattungen der Haustiere vorkommen können. Tatsächlich sind aber, abgesehen von der Kaninchenseptikämie, zurzeit nur die Geflügelcholera, die Bollingersche Wild- und Rinderseuche mit Einschluß der septischen Pleuropneumonie der Kälber, die hämorrhagische Septikämie der Schafe und die Löffler-Schützsche Schweineseuche als solche Krankheiten bekannt, bei denen die primäre ätiologische Rolle der ovoiden bipolaren Bakterien sichergestellt zu sein scheint. Selbstverständlich müssen auch die chronischen Formen dieser Krankheiten, sofern sie aus den akuten hervorgegangen sind oder nachgewiesenermaßen in primärer Weise durch dieselben Bakterien verursacht wurden, hierher gezählt werden. Außerdem erscheint es begründet, auch noch sonstige Krankheitsfälle hier einzureihen,

für die von Fall zu Fall die primäre ätiologische Rolle der besagten Bakterien mit Sicherheit nachgewiesen wurde, dagegen müßten Septikämien mit hämorrhagischem Charakter, die sich auf einer anderen ätiologischen Grundlage entwickelt haben, von der in Rede stehenden Gruppe scharf abgetrennt werden.

Der Sammelname „Septicaemia haemorrhagica“ hat sich in der Folge, wie bereits oben bemerkt, für die Bezeichnung der soeben aufgezählten Krankheiten wenig glücklich erwiesen. Einerseits werden Septikämien mit Hämorrhagien auch durch verschiedene andere Bakterien und auch durch filtrierbare Ansteckungsstoffe verursacht, so daß der anatomische Befund eine Schlußfolgerung auf die Ursache und die Natur der Erkrankung keineswegs gestattet, andererseits aber erzeugen die ovoiden bipolaren Bakterien nicht nur akute hämorrhagische, sondern auch von vornherein chronische und darunter auch lediglich lokale Krankheitsprozesse, für die, weil sie weder mit Hämorrhagien einhergehen, noch überhaupt eine Septikämie darstellen, die obige Benennung ganz und gar nicht paßt. Die Anfügung des Beiwortes „multiformis“ oder „pluriformis“ macht die Benennung nicht richtiger, denn auf chronische Fälle und lokale Prozesse paßt sie auch dann nicht, übrigens ist aber nicht die Septikämie als solche multi- oder pluriform, sondern die hierher gehörigen Krankheiten verlaufen bald als Septikämien, bald als chronische Entzündungsprozesse. Will man in der Nomenklatur der Krankheiten das ätiologische Moment voranstellen, so erscheint der Vorschlag, die Krankheitsgruppe nach ihrem Erzeuger zu benennen, gewiß beachtenswert, ob aber hierfür eben der Name „Pasteurellose“ zutreffend ist, mag bei dem Umstande, daß das ovoide Gürtelbakterium nicht von Pasteur entdeckt und auch nicht ursprünglich nach ihm benannt wurde, dahingestellt bleiben. In Ermangelung einer ganz entsprechenden Benennung dürfte es zweckmäßig sein, vorläufig den von Hueppe vorgeschlagenen und in der Literatur schon eingebürgerten Sammelnamen auch fernerhin beizubehalten.

Für den Krankheitserreger ist der Name Bacillus bipolaris septicus u. a. auch schon aus dem Grunde zweckmäßig, weil durch Voranstellung des Tiergattungsnamens vor das zweite Beiwort (ovisepticus, bovisepticus usw.) die jeweilig vorhandene Varietät leicht und klar bezeichnet werden kann.

Morphologie.

Der **Bacillus bipolaris septicus** Flügge (Bacillus bipolaris plurisepticus s. Bacterium bipolare pluricida Kitt, Pasteurella Lignières, Coccobacillus, ovoides oder Gürtelbakterium) stellt in seiner typischen Form, wie er in Körpersäften und besonders schön im Blute von cholerakrankem Geflügel gefunden wird, ein etwa 1 μ langes und etwa halb so dickes Stäbchen dar, das sich mit wäßrigen Anilinfarbstoffen an den abgerundeten Polen intensiv, dagegen im Mittelstück nur schwach oder auch gar nicht färbt. Die Polfärbung gelingt, wenn man den Farbstoff in schwach erwärmtem Zustande auf das Präparat einwirken läßt und hierauf mit $^1/_2$-proz. Essigsäure oder mit Alkohol rasch entfärbt. Noch schönere Bilder erhält man in Blutpräparaten mit der Giemsafärbung, namentlich mit deren jüngster Modifikation (Fig. 1). Nach der Gramschen und der Weigertschen Methode sind die Bakterien nicht färbbar.



Fig. 1. Bacillus avisepticus. Taubenblut; Färbung nach Giemsa.

Die Bacillen zeigen keine Eigenbewegung und bilden keine Sporen.

Die Größenmaße werden von verschiedenen Autoren auch für dieselben Varietäten ziemlich verschieden angegeben (Grenzwerte für die Länge 0,65 bis 1,4 μ, für die Breite 0,3—0,7 μ). Abgesehen aber von der Kleinheit dieser Organismen, die ihre ganz genaue Messung erschwert, sowie davon, daß auch im selben Materiale die Individuen innerhalb der obigen Grenzen verschieden groß sind, schwanken ihre Dimensionen ziemlich bedeutend je nach den Nährböden und der Art der Anfertigung des Präparates (schon das gebräuchliche Durchziehen durch die Flamme hat eine Schrumpfung der Bakterien zur Folge). Tatsächlich haben die Größendifferenzen, wie dies schon von Gaffky betont wurde, für die Bestimmung der einzelnen Varietäten keine Bedeutung.

In Reinkulturen, gleichgültig auf welchem Boden sie gewachsen sind, sieht man bei Färbung mit irgendeinem wäßrigen Anilinfarbstoffe zumeist nur durchweg gleichmäßig gefärbte, runde oder etwas ovale Kokken-, Diplokokken- und kurze Stäbchenformen, ab und zu auch kurze Fäden, wogegen Polfärbung nur ganz vereinzelt beobachtet wird (Fig. 2). Einen besseren Einblick in die Struktur der Gebilde gewinnt man in frischen Kulturausstrichen, die man, ohne vorheriges Erwärmen in der Flamme, nur etwa $^1/_2$—1 Sekunde lang mit Karbolfuchsin gefärbt hat (Fig. 3). In einem solchen Präparate sieht man in

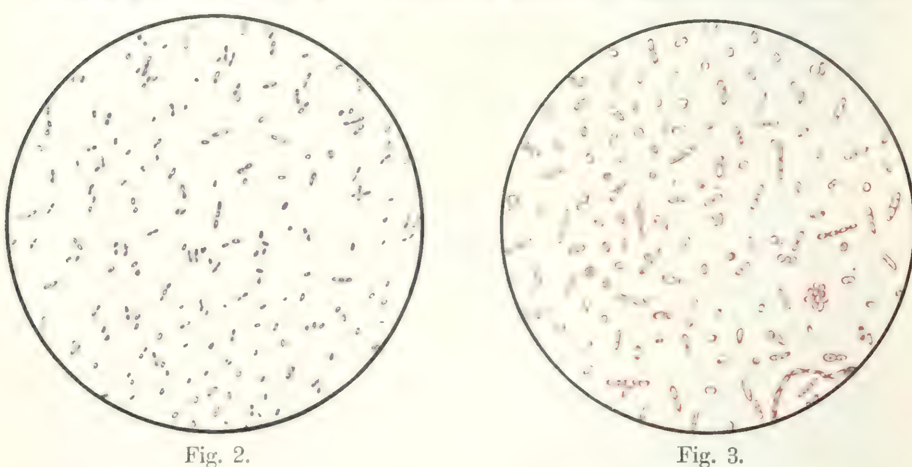


Fig. 2. Fig. 3.

Fig. 2. Bacillus suisepticus. Eintägige Agarkultur; Färbung mit wäßriger Methylviolettlösung.

Fig 3. Bacillus suisepticus. Eintägige Agarkultur; Färbung mit Karbolfuchsin.

spärlicher Zahl sehr kleine kugelförmige Formen, die sich ganz gleichmäßig rot gefärbt haben oder nur an einem sichelförmigen Teile der Peripherie ungefärbt geblieben sind. Die etwas größeren und bedeutend zahlreicher vorhandenen Bakterien haben eine rundlich-ovale Form und sind nur an einer Stelle der Peripherie, an einem Pol rot gefärbt, sonst aber völlig farblos und nur von einer sehr feinen dunkleren Linie begrenzt. Andere Individuen, gewöhnlich länglich-oval, zeigen sehr deutliche doppelte Polfärbung, mit farblosem Mittelstück, worin man bei guter Beleuchtung manchmal eine sehr feine Querlinie wahrnimmt. Endlich befinden sich zwischen den Einzelnindividuen, gewöhnlich aber nur in geringer Zahl, kurze oder längere

Kettenverbände, die aus monopolar, selten bipolar gefärbten, voneinander deutlich abgegrenzten Gliedern zusammengesetzt erscheinen.

Es hat den Anschein, als ob die in Rede stehenden Bakterien in ihrem frühesten Entwicklungsstadium ausschließlich aus einer sich gleichmäßig färbenden Plasmasubstanz bestehen und sich lediglich durch Ansammlung einer anderen Substanz vergrößern würden, die gegen Anilinfarbstoffe eine geringere Verwandtschaft besitzt. Indem sich nachher der Leib etwas in die Länge zieht, sammelt sich auch am anderen Pol chromotrope Substanz an, noch später aber erfolgt eine Teilung in zwei, sich monopolar färbende Individuen, die aber auf nicht bewegtem Nährboden eine Zeitlang noch miteinander im Zusammenhange bleiben, wogegen in strömenden Gewebsflüssigkeiten sie sich alsbald voneinander trennen.

Ueber die Beschaffenheit der zwei Leibessubstanzen läßt sich zurzeit nichts Bestimmtes sagen, nur für die Polsubstanz scheint der Umstand, daß sie sich ähnlich wie die Zellenkerne färbt, dafür zu sprechen, daß sie aus Chromatin oder aus einer ähnlichen Substanz besteht.

Smith & Nicolle meinen, daß sich während des Wachstums der Bakterienzellen das Plasma gegen die Pole retrahiere und der ungefärbt bleibende Teil eine Vakuole darstelle, doch spricht dagegen der Umstand, daß sich auch dieser Teil bei stärkerer Färbung intensiv färbt.

Die Vermutung von Smith, daß die mehr oder weniger deutliche Polfärbung von dem Grade der Virulenz abhänge, ist bisher nicht bestätigt worden und auch nicht wahrscheinlich; es hat vielmehr den Anschein, daß hierauf das Nährsubstrat, wie auch die Gattung des kranken Tieres einen gewissen Einfluß hat. Gewiß unrichtig aber ist die Annahme von Böder, wonach die Polfärbung das Zeichen einer beginnenden Erkrankung der Bakterienzelle sei. Die Beobachtung von Hueppe, wonach bei rapidem Krankheitsverlauf vorwiegend kurze, sich gleichmäßig färbende Formen im Blute gefunden werden, dürfte wohl nur für manche Fälle zutreffen.

Mit fortschreitendem Alter der Kulturen wird nicht nur die Polfärbung undeutlicher, sondern es lassen sich die Bakterienzellen auch überhaupt schwerer färben. Noch später wird auch ihre Gestalt unregelmäßig, außerdem findet man neben noch mehr oder weniger gut erhaltenen Zellen feine Körner, offenbar Reste ehemaliger Bakterienleiber.

Züchtung.

Die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gedeihen auf den meisten künstlichen Nährböden und ihre Kulturen stimmen, gleichviel welcher Abstammung sie sind, in allen wesentlichen Merkmalen vollständig überein. Wenn in früheren Zeiten in dieser Beziehung ab und zu gewisse, übrigens gewöhnlich nur graduelle Unterschiede beobachtet wurden, so waren sie zweifellos durch Differenzen in der Zusammensetzung der Nährböden oder ähnliche nebensächliche Umstände und nicht durch besondere Eigenschaften der einzelnen Varietäten bedingt.

Aus akuten Krankheitsfällen, wo die Bakterien gewöhnlich auch im Blute in größerer Anzahl vorhanden sind, gelingt ihre Züchtung gewöhnlich mit Leichtigkeit, dagegen stößt man nicht selten auf Schwierigkeiten, wenn man sie aus Organen mit chronischen Veränderungen reinzüchten will. Der Grund hierfür liegt darin, daß einerseits die Bakterien in solchem Material sehr spärlich vorhanden

sind, andererseits auch ihre Fortpflanzungsfähigkeit herabgesetzt zu sein scheint, denn durch Verimpfung auf sehr empfängliche Tiere gelingt es nicht selten auch in Fällen, wo Züchtungsversuche erfolglos geblieben sind, ihr Vorhandensein nachzuweisen.

Sie gedeihen sowohl bei Zimmertemperatur als auch bei Körperwärme. Die untere Temperaturgrenze befindet sich bei etwa 12 bis 13° C, die oberste bei 42 bis 43° C, die optimale bei 37 bis 38° C; für die ersten Generationen der Geflügelcholerabacillen scheint die letztere um einige Grade höher zu liegen.

Alle Varietäten sind aërob, doch geht ihre Vermehrung schon bei Gegenwart geringer Sauerstoffmengen von statten (Wachstum in der Tiefe hoher Nährbodenschichten). Bei vollständigem Luftabschluß und reichlicher Aussaat beobachtet man wohl in Serumbouillon eine schwache Vermehrung, die jedoch kaum 24—26 Stunden lang anhält (Lignières). Anfangs aërob gewachsene Kulturen stellen nach dem Entfernen des Oxygens ihre weitere Entwickelung bald ein, bleiben aber in diesem Zustande längere Zeit fortpflanzungsfähig und können sich nachher unter günstigen Bedingungen wieder vermehren (Pasteur, Smith).

Eine gemeinsame Eigenschaft mehrere Tage alter Kulturen ist ihre schleimige, fadenziehende Beschaffenheit; noch ältere Kulturen haften dem Nährboden zähe an, so daß sie sich nur in größeren Partikeln abbröckeln lassen. Preisz, der auf diese Eigenschaft beim Bacillus suisepticus besonderen Nachdruck legt, vermutet, daß sie durch eine schleimige Hülle der Einzelnindividuen bedingt sei. Er stützt diese Annahme auch darauf, daß nach der Löfflerschen Geißelfärbungsmethode gefärbte Bacillen bedeutend größer, plumper und intensiv schwarzrot erscheinen, bisher ist es aber nicht gelungen, bei den bipolaren Bakterien überhaupt eine Kapsel mit Sicherheit nachzuweisen.

Endlich stimmen sämtliche Varietäten auch darin überein, daß sie die Gelatine nicht verflüssigen und nur auf Nährböden mit alkalischer Reaktion gut gedeihen; bei neutraler Reaktion wird bedeutend schwächeres, bei schwach sauerer nur spärliches oder überhaupt kein Wachstum beobachtet. (Nur Kitt berichtet über gutes Wachstum der Bakterien der Wildseuche in stark saurer Gelatine, ferner sahen Fiedeler & Bleisch die Schweineseuchebacillen in sauerer Molke sich vermehren.)

In Gelatineplatten erscheinen nach zwei bis drei Tagen bis mohnkorngroße, rundliche, anfangs grau durchscheinende, später mattweiße Kolonien, die unter dem Mikroskop am Rande gewellt, im Zentrum etwas dunkler, an der Peripherie lichter und durchweg sehr fein gekräuselt aussehen.

Frische Strichkulturen auf demselben Nährboden bestehen aus sehr kleinen, runden, flach erhabenen, grau durchscheinenden, Tautröpfchen ähnlichen, im durchfallenden Lichte bläulich schimmernden Kolonien, die bei reichlicher Aussaat miteinander zu einem durchscheinenden Belag verschmelzen, aber auch dann auf die unmittelbare Umgebung der Striche beschränkt bleiben. Später verlieren sie ihren Glanz und werden grauweiß und undurchsichtig.

Im Gelatinestich entstehen entlang dem Stichkanal feine Körnchen, die sich zu einem fein gekörnten, weißlichen Faden ohne

Ausläufer vereinigen können. Auf der Oberfläche bildet sich nur um die Stichöffnung ein dünner Rasen mit zackigen Rändern (Fig. 4).

Auf Agarnährböden haben die Kulturen, abgesehen davon, daß sie bei Körpertemperatur schon nach etwa sechs Stunden zum Vorschein kommen, bald nachher sehr deutlicher werden und überhaupt üppiger gedeihen, ein ganz ähnliches Aussehen, wie auf Gelatine. War die Aussaat sehr spärlich, so erreichen die einzelnen Kolonien bis Hirsekorngröße, dagegen bleiben sie bei reichlicher Aussaat bedeutend kleiner und verschmelzen auch zu einem grau durchscheinenden, feuchten Belag, der in frischen Kulturen auf der schiefen Ebene eventuell herabfließt. Eine Tendenz zur Ausbreitung auf der Oberfläche wird auch hier nicht wahrgenommen. Das Kondenswasser trübt sich rasch, später bildet sich ein grauer, feinflockiger, fadenziehender Bodensatz (Fig. 5).

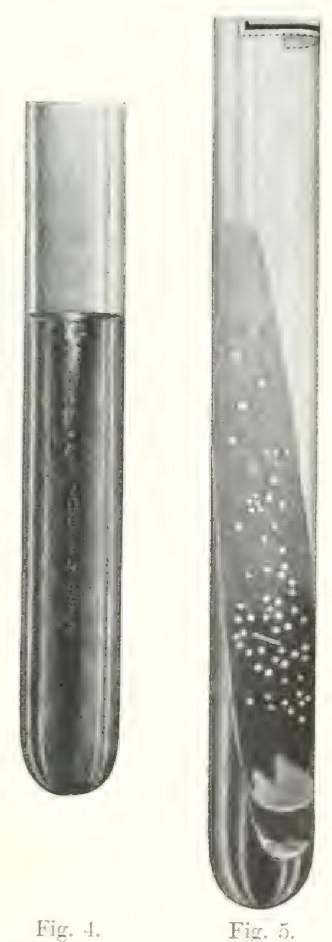


Fig. 4. Fig. 5.

Fig. 4. Gelatinestichkultur des Bac. bipolaris septicus.
Fig. 5. Agarstichkultur des Bac. bipolaris septicus.

Zusatz von Blutserum fördert das Wachstum, ein solcher von Traubenzucker oder Glyzerin hat keinen merklichen Einfluß darauf (Karlinski hat sich 6-proz. Glyzerinagar sehr gut bewährt). Auf Endoagar und auf Padlewskis Malachitgrünagar findet kein Wachstum statt, dagegen gedeihen die Bakterien auf Drigalskis Agarnährboden gut, ohne dessen blasse Farbe zu ändern.

Vorzüglich geeignet sind Blutagarnährböden, gleichviel ob nach Dieudonné oder nach Schottmüller zubereitet. Es entwickeln sich hierauf bei Brutwärme auffallend üppige Kulturen, bei etwas reichlicher Aussaat in Form eines beetartig erhabenen, grauen, feuchten, später schleimigen Belags; dabei behält der Nährboden seine ursprüngliche Farbe (keine Hämolyse!).

Auf erstarrtem Blutserum zeigen die Kulturen ein ähnliches Verhalten wie auf Agar, nur sind sie dort weniger feucht und schwach irisierend.

Kartoffeln eignen sich wenig zur Züchtung der ovoiden Bakterien, da sie auch nach Aufstreichen von viel bakterienreichem Material oder fortpflanzungsfähiger Kultur gewöhnlich ganz steril blieben. Dies hat offenbar in der natürlich sauren Reaktion dieses Nährbodens seine Ursache, denn nach vorhergegangener Neutralisation der Kartoffeln (beispielsweise mit 2 Proz. Natriumkarbonat) beobachtet man, worauf schon Montfallet, Kitt und F[illegible] hingewiesen haben, die Bildung graugelber Kolonien.

Nach Bunzl-Federn sollen die Bakterien der Geflügelcholera und der Kaninchenseptikämie auch auf nicht vorbehandelten Kartoffeln gut wachsen und sich in dieser Eigenschaft von den übrigen Vertretern der Gruppe unterscheiden. Dieser Unterschied wurde von anderen Forschern nicht bestätigt und die positiven Ergebnisse dürften wohl durch eine besondere Art von Kartoffeln bedingt gewesen sein.

Die Bouillon wird in den ersten Tagen schwach getrübt, auch kann sich auf der Oberfläche ein sehr zartes, irisierendes Häutchen bilden, nach etwa 4—6 Tagen klärt sich jedoch die Flüssigkeit und gleichzeitig sammelt sich am Boden des Gefäßes ein flockiger, später schleimiger Bodensatz, der beim Schütteln zopfartig in die Höhe steigt. Manche Stämme wachsen sofort nur am Boden des Kulturröhrchens in Form einer Flocke, während die Flüssigkeitssäule klar bleibt. Durch Zusatz von Blutserum wird das Wachstum üppiger gestaltet.

In sterilisierter Milch beobachtet man gewöhnlich nur eine kümmerliche Vermehrung; dabei wird sie nicht koaguliert und ihre amphotere Reaktion nicht geändert. In saurer Milch gedeihen die Bakterien nicht, doch bleiben sie darin längere Zeit lebensfähig und virulent.

In Heuinfus ist das Wachstum gewöhnlich sehr spärlich (Lignières). In Brunnenwasser mit viel organischen Substanzen und Nitraten, ferner in einem bewachsenen Garten mit einem Feuchtigkeitsgrad von 50—70° beobachtete Hueppe eine Vermehrung der eingeimpften Bakterien und nach Cornil & Chantemesse sollen sich die Schweineseuchebacillen auch in destilliertem Wasser fortpflanzen können.

Der Harn eignet sich wenig für Züchtungszwecke; auch bei alkalischer Reaktion findet darin gewöhnlich kein Wachstum statt und falls die Kulturen auch angehen, erleidet die Reaktion keine Aenderung.

Mit Material von kranken Tieren angelegte Kulturen lassen sich, sofern man sie etwa alle acht Tage auf frische Nährböden überimpft, auch jahrelang ohne Aenderung ihre morphologischen Eigenschaften erhalten; immerhin kommt es durchaus nicht selten vor, daß auch kaum einige Tage alte Kulturen trotz günstiger Züchtungsbedingungen ohne nachweisbare Ursache plötzlich aussterben.

Stoffwechselvorgänge.

Die Stoffwechselvorgänge, die die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie in den Nährsubstraten hervorrufen, sind zurzeit noch wenig erforscht.

Ueber die Beeinflussung der Kohlenhydrate läßt sich zurzeit nur soviel sagen, daß die besagten Bakterien keine oder nur höchstens gelegentlich sehr schwache Säurebildner sind. Smith und Joest sahen nämlich die Milch, worin sie Schweineseuchebacillen züchteten, schwach sauer werden, und auch Bunzl-Federn beobachtete bei der Wildseuche und der Schweineseuche schwache, nicht zur Gerinnung führende, bei der Geflügelcholera und der Kaninchenseptikämie sogar stärkere, auch Gerinnung erzeugende Säurebildung, Caneva hat jedoch mit Bakterien derselben Krankheiten durchweg negative erzielt und auch andere Forscher (Kitt, Lignières) haben in Uebereinstimmung mit den alltäglichen Erfahrungen keine Gerinnung der Milch konstatiert. Auf den Mangel einer Säurebildung weist auch der Umstand hin, daß Lackmusnährböden nicht gerötet werden (nur Bunzl-Federn berichtet über positive Reaktionen bei den genannten Krankheiten und Frosch bei der Schweineseuche), ferner daß in zuckerhaltigen Substraten kein Gas produziert wird.

Untersuchungen über den Einfluß der bipolaren Bakterien auf den Abbau stickstoffhaltiger Verbindungen haben, abgesehen von dem unbestrittenen Mangel einer Peptonisierung, ebenfalls keine übereinstimmenden Resultate ergeben. Während nämlich bei der Schweineseuche SMITH nur in zuckerfreier, JOEST auch in muskelzuckerhaltiger Peptonbouillon, SCHWEINITZ auch in Kulturdestillaten stets Indol nachweisen konnten, gestaltete sich in den eingehenden vergleichenden Versuchen von VOGES & PROSKAUER die Nitrosoindolreaktion bei den Bakterien der Schweineseuche, der Geflügelcholera, der Wildseuche und der Kaninchenseptikämie schwankend und auch bei positivem Ausfalle ließen sich stets nur geringe Indolmengen nachweisen. Aehnlich berichtete auch BUNZL-FEDERN über stets positive Reaktionen bei denselben Krankheiten sowie auch bei der Büffelseuche, LIGNIÈRES aber beobachtete in Pankreasbouillon niemals Indolbildung.

Untersuchungen auf Phenol von SMITH ergaben bei der Schweineseuche, jene von BUNZL-FEDERN außerdem bei der Wildseuche, der Geflügelcholera und der Kaninchenseptikämie positive, dahingegen bei der Büffelseuche negative Befunde, während VOGES & PROSKAUER für alle untersuchten Varietäten über negative Ergebnisse berichten.

Diese zwei Forscher haben gefunden, daß beim Vorhandensein schwefelhaltiger Verbindungen (Pepton Witte, Ammonsulfat) Schwefelwasserstoff entsteht, dessen Menge von der Wachstumsenergie der Bakterien abhängig zu sein scheint.

Auch fanden sie, daß die Reduktion von Nitraten ebenfalls nur bei üppigem Wachstum deutlich stattfinde, sonst aber gewöhnlich ganz geringfügig sei.

Pathogenität.

Im Gegensatze zu der großen Uebereinstimmung, die die Septikämiebakterien, gleichviel welcher Abstammung, in allen wesentlichen morphologischen und kulturellen Merkmalen aufweisen, beobachtet man je nach ihrer Herkunft recht auffallende Unterschiede in ihrem pathogenen Verhalten gegenüber verschiedenen Tiergattungen, besonders wenn zu den Ansteckungsversuchen Material verwendet wird, das unmittelbar von kranken Tieren gewonnen oder nur seit kurzer Zeit auf künstlichen Nährböden gezüchtet wurde. In der heftigen pathogenen Wirkung auf Kaninchen und Mäuse stimmen wohl alle Varietäten überein und auch auf Meerschweinchen entfalten sie gewöhnlich eine ähnliche, wenn auch schon etwas schwächere Wirkung, andere Tiergattungen aber zeigen eine verschiedene Empfänglichkeit gegenüber den einzelnen Varietäten. Um nur einige Beispiele anzuführen, lassen sich Hühner und Tauben mit Geflügelcholerabakterien überaus leicht, dagegen mit Material von kranken Säugetieren nur schwer oder häufig auch gar nicht infizieren; Schafe sind für die Erreger der Schafseptikämie sehr empfänglich, dagegen bekunden sie gegenüber dem Virus der Wildseuche und der Schweineseuche gewöhnlich eine bedeutende Widerstandsfähigkeit; CORNIL & TOUPET konnte die von ihnen beobachtete Entencholera sehr leicht auf Wassergeflügel übertragen, nicht aber auf Hühnerarten usw.

Zu einer Zeit, als man solchen Virulenzunterschieden noch eine ausschlaggebende Bedeutung für die Artbestimmung beigemessen hat, war man selbstverständlich geneigt, sonst ähnliche bipolare Bakterien verschiedener Herkunft auf dieser Grundlage voneinander zu trennen und so kam es, daß beispielsweise KITT anfangs zwischen den Erregern der Wildseuche und jenen der Schweineseuche wegen ihres verschiedenen Verhaltens Tauben gegenüber Unterschiede angenommen und daß HUEPPE, obwohl er sonst bestrebt war, die bis dahin bekannten Vertreter der Gruppe als eine Art zusammenzufassen, die von POELS

beschriebene septische Pleuropneumonie der Kälber hauptsächlich wegen der Fähigkeit ihres Erregers, bei Kaninchen eine fibrinöse Pleuritis und Pericarditis sowie eine Pneumonie zu erzeugen, aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämien ausgeschieden hat.

Rasch mehrten sich jedoch die experimentellen Erfahrungen, die besagten, daß die scheinbar qualitativen Unterschiede in der pathogenen Wirkung teils nicht konstant, teils ihrem Wesen nach lediglich quantitativer Natur sind, daß ferner auch die Virulenz der einzelnen Varietäten und sogar auch einzelner Stämme recht bedeutenden Schwankungen unterliegt, endlich daß sich die Virulenz künstlich beeinflussen und insbesondere durch Passageimpfungen sehr erheblich steigern läßt.

So gelang es schon Schütz, eine Taube durch subkutane Einverleibung des Virus der deutschen Schweineseuche tödlich zu infizieren (das Virus der amerikanischen Schweineseuche zeigte konstant diese Wirkung auf Tauben) und auch Affanassieff fand, daß virulentes Schweineseuchematerial außer Tauben auch Hühner tötet, während Voges bei Hühnern auch durch Verfütterung von Schweineseuchebacillen eine tödliche Septikämie erzeugte und andererseits Schweine mit Geflügelcholerabakterien tödlich infizierte. Ferner zeigte Gaffky, daß Tauben, die Davaine für das Virus der Kaninchenseptikämie unempfindlich gefunden hat, durch den Erreger dieser Krankheit getötet werden, außerdem erzielte er damit auch bei Hühnern positive Erfolge. Noch weniger konstant haben sich die Virulenzmerkmale der von Säugetieren herstammenden bipolaren Bakterien mit Bezug auf andere Säugetiergattungen erwiesen, denn es gelang bei angemessener Anordnung der Ansteckungsversuche, namentlich aber durch intravenöse Einverleibung von Kulturen, mit jeder Varietät bei allen anderen geprüften Säugetiergattungen mehr oder weniger schwere Erkrankungen hervorzurufen.

Obwohl nun durch diese und ähnliche Versuchsergebnisse, die übrigens auch durch praktische Beobachtungen über die Ausbreitung mancher Seuchenausbrüche auf verschiedene Tiergattungen unterstützt wurden, die Möglichkeit einer gegenseitigen Uebertragung der einzelnen Septikämieformen dargetan wurde, ergab sich immerhin aus den wechselnden Erfolgen der künstlichen Ansteckungsversuche mit Erregern einer und derselben Septikämieform, daß die bipolaren Bacillen nicht nur bei verschiedenen Tiergattungen, sondern auch im Körper von Tieren derselben Gattung eine zwischen weiten Grenzen schwankende Virulenz besitzen. Solche Schwankungen werden beispielsweise in recht auffallender Weise bei dem Virus der Schweineseuche gegenüber Schweinen beobachtet. Während nämlich in manchen Fällen die subkutane Injektion dieses Virus eine heftige örtliche Entzündung und im Anschluß hieran eine schon binnen 24 bis 48 Stunden tödliche Allgemeininfektion zur Folge hat (Löffler, Schütz, Prettner, Preisz), beobachtet man in anderen Fällen bei derselben Versuchsanordnung, jedoch mit Material aus anderen Seuchenfällen, neben einer mehr oder weniger deutlichen örtlichen Reaktion, lediglich die Entwickelung chronischer entzündlicher Prozesse in inneren Organen (Lungen, Leber) oder es verursacht die Impfung nur ein rasch vorübergehendes Unwohlsein. Da solche Versuche vielfach an Tieren derselben Rassen und gleichen Alters mit derart wechselnden Ergebnissen angestellt wurden, lassen sie

sich wohl nicht durch Unterschiede in der individuellen Empfänglichkeit der Versuchstiere, sondern nur durch solche in der Virulenz des Ansteckungsstoffes erklären.

Anfangs schien es, als ob die abweichenden Erfolge der künstlichen Ansteckungsversuche lediglich durch die Zahl der von Fall zu Fall verimpften Bakterien bedingt wären, denn Material aus perakuten oder akuten Fällen, wo die Bacillen im Blute gewöhnlich in überaus großer Menge vorhanden sind, hat sich im allgemeinen virulenter erwiesen, als chronische Krankheitsprodukte, die zumeist nur sehr wenige Bakterien enthalten. Genaue quantitative Versuche haben jedoch dafür den Beweis erbracht, daß tatsächlich die Virulenz der einzelnen Stämme sehr ungleich ist. Eine auffällige Veränderlichkeit der Virulenz beobachtet man übrigens häufig an künstlichen Kulturen, deren Pathogenität auch bei gleich günstigen Wachstumsbedingungen mitunter sehr bedeutend abnimmt oder auch ganz erlischt. Daß eine Abschwächung sich auch künstlich herbeiführen läßt, hat bereits Pasteur nachgewiesen, der bekanntlich seine ersten Versuche zur Erzeugung mitigierter Impfstoffe eben mit Kulturen der Geflügelcholera angestellt hat.

Die Möglichkeit einer Steigerung der Virulenz ergab sich schon aus Versuchen von Coze & Feltz sowie von Davaine mit dem Virus der Kaninchenseptikämie. Diese Forscher fanden nämlich, daß das Blut eines septisch infizierten Tieres bei der Weiterimpfung durch eine Reihe von Tieren bei jeder folgenden Generation an Infektiosität zunimmt und die Intensität seiner Wirkung eine derartige Progression zeigt, daß nach der 25. Uebertragung schon ein millionstel Teil eines Tropfens tödlich wirkt. Die hiermit angeregte Lehre von der progressiven Virulenz ließ sich mit den damaligen Anschauungen über die Konstanz der pathogenen Eigenschaften schwer vereinigen, zumal R. Koch bei seinen Versuchen gefunden hat, daß das Blut schon in der ersten Generation seine volle Virulenz erlangt, sofort nämlich, als es eine Reinkultur des jeweiligen pathogenen Mikroorganismus darstellt. Auf Grund ähnlicher Versuchsergebnisse wurde die neue Lehre seinerzeit auch von Gaffky bekämpft, spätere Forschungen haben jedoch ihre Richtigkeit, ähnlich wie für andere Bakterien, auch für jene der hämorrhagischen Septikämie dargetan.

Diesbezüglich hat zuerst Voges genaue Versuche mit verschiedenen Varietäten der ovoiden Septikämiebakterien angestellt, indem er sie auf intraperitonealem Wege durch den Körper, von Meerschweinchen führte. Auf diese Weise konnte er beispielsweise eine Schweineseuchekultur, wovon vorher 4 mg nötig waren, um Meerschweinchen in etwa 30 Stunden zu töten, so enorm pathogen machen, daß nunmehr schon $^1/_{10}$ mg in 3—4 Stunden prompt tödlich wirkte und in Einzelfällen auch schon 5—10 Keime den Tod herbeiführten. Eine Hühnercholerakultur wurde durch ähnliche Passageimpfungen derart virulent, daß $^1/_{100000000}$ ccm vom Bauchexsudat Meerschweinchen, $^1/_{100000}$ ccm Hühner tötete, nach einer fortlaufenden Hühnerpassage wirkte aber die erstere Menge auch auf Hühner tödlich.

Auf noch breiterer Grundlage hat sich später Lignières mit der Frage der künstlichen Virulenzsteigerung befaßt, wobei er zu ähnlichen Resultaten gelangte. Insbesondere zeigten seine Versuche, daß

sich die Virulenz eines jeden Vertreters der in Rede stehenden Gruppe durch intraperitoneale Meerschweinchenpassagen sehr bedeutend und derart erhöhen läßt, daß er nunmehr nicht nur die sehr empfänglichen Laboratoriumstiere sowie Tiere jener Gattung tötet, von der er herstammt, sondern auch sonst mehr oder weniger resistente Tiere schon in sehr kleinen Mengen prompt krank zu machen imstande ist. Auf diese Weise kann man Geflügelcholerabacillen so virulent machen, daß sie bei intravenöser Einverleibung die verschiedensten Haussäugetiere, darunter auch die sonst sehr widerstandsfähigen Fleischfresser, binnen einigen Stunden unter heftigen Erscheinungen töten. Ebenso gelingt es, den Erreger der Schweineseuche so virulent zu gestalten, daß Pferde auf die intravenöse Injektion kleiner Bruchteile einer Oese Agarkultur mit hohem Fieber und Unwohlsein reagieren (Wassermann), ferner nach einer intraperitonealen Einverleibung von 5,0 ccm Bouillonkultur tödlich erkranken. Diese experimentellen Erfahrungen wurden seitdem vielfach praktisch verwertet, indem man bei der Herstellung von Immunseris zum Hochtreiben der Immunität der serumliefernden Pferde gewöhnlich auf die erwähnte Weise hochvirulent gemachte Stämme verwendet.

Bei den Passageimpfungen machte übrigens Lignières die Erfahrung, daß die einzelnen Varietäten, obwohl sich ihre Virulenz überhaupt gegenüber allen Tiergattungen und in besonders hohem Grade gegenüber der zu den Passageimpfungen verwendeten Gattung erhöht, dennoch ihre ursprünglichen Rasseneigentümlichkeiten insofern bewahren, als sie auch in diesem, allgemein hochvirulenten Zustande ihre pathogene Wirkung in der energischsten Weise auf Tiere jener Gattung betätigen, deren Individuen sie unter natürlichen Verhältnissen krank zu machen pflegen.

Verlauf der experimentellen Infektion.

Die Zusammengehörigkeit der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gelangt auch in der wesentlichen Uebereinstimmung der durch sie erzeugten Krankheitsprozesse deutlich zum Ausdruck. Wohl zeigt sowohl der Krankheitsverlauf als auch der pathologisch-anatomische Befund von Fall zu Fall eine sehr große Mannigfaltigkeit, diese ist jedoch nicht durch bestimmte Varietäten der ovoiden Bakterien, sondern durch Unterschiede in der Empfänglichkeit oder Resistenz der erkrankten Tiere und durch solche in der Virulenz der jeweilig vorliegenden Bacillenstämme bedingt. Der Beweis hierfür liegt, abgesehen von dem wesentlich identischen bakteriologischen Befunde bei natürlichen Erkrankungen mit verschiedenem Verlaufe, in der experimentell vielfach erwiesenen Tatsache, daß es bei passender Versuchsanordnung gelingt, einerseits mit verschiedenen Varietäten denselben Krankheitsprozeß, andererseits mit einem und demselben Bakterienstamm die hier in Betracht kommenden verschiedenen Krankheitsprozesse künstlich zu erzeugen.

Die typische Krankheitsform, der auch die Krankheitsgruppe ihren Namen verdankt, besteht in einer Bakteriämie mit Blutungen und häufig auch entzündlichen Oedemen sowohl an der Infektionsstelle als auch fern davon an den verschiedensten Körperstellen. Vorbedingung für ihr Zustandekommen ist eine hochgradige Virulenz des Ansteckungsstoffes und eine große Empfänglich-

keit des Tieres; daher gelangt sie im Laboratoriumsversuch gewöhnlich bei den sehr empfänglichen Mäusen und Kaninchen zur Beobachtung, während sie bei den widerstandsfähigeren Haustieren schon viel seltener konstatiert wird. Künstlich läßt sie sich am sichersten und am reinsten durch die intravenöse Einverleibung des Virus erzeugen, bei günstiger Ansteckungsbedingung und namentlich bei Kaninchen entwickelt sie sich aber auch nach der kutanen oder subkutanen Infektion.

Die Krankheitserscheinungen, die sich gewöhnlich am nächsten Tage, bei Kaninchen aber bisweilen auch schon 6—8 Stunden nach der Infektion einstellen, bestehen in fieberhafter Erhöhung der Körpertemperatur um 1—2° C und mehr, Mattigkeit und Abgeschlagenheit, anfangs mehr oder weniger verringerter Atemfrequenz bei kurzer Inspiration und verlängerter Exspiration, später beschleunigtem und röchelndem Atmen, bis schließlich nach unwillkürlichem Harnabgang und unter krampfhaften Zuckungen der tödliche Ausgang erfolgt.

Bei der Obduktion findet man nur auf eine akute Septikämie hinweisende, wenig charakteristische Veränderungen, wie akute Schwellung der Lymphknoten und der Milz, akute Hyperämie und Oedem der Lungen (bei Kaninchen fast stets auch eine hämorrhagische Tracheitis), Nierenhyperämie, häufig akuten Darmkatarrh, ferner punktförmige Blutungen auf der Schleimhaut der Luftwege und des Verdauungskanals sowie auf dem serösen Lungenfell.

Nach kutaner oder subkutaner Impfung entwickelt sich außerdem, falls der Verlauf der Krankheit nicht allzu rasch war, an der Impfstelle und in deren Umgebung eine warme, schmerzhafte Schwellung der Weichteile, die sich bei der Sektion mit einer leicht getrübten, serösen Flüssigkeit durchtränkt und von kleinen Blutungen durchsetzt erweisen. Bei Tauben und Hühnern pflegt sich nach subkutaner Impfung über dem Brustmuskel in der Subcutis ein strohgelbes Exsudat anzusammeln, das sich auch zwischen die trüb grauweiß verfärbten Muskelbündel fortsetzt. War das Impfmaterial wenig virulent, so wandelt sich die erkrankte Muskelpartie in einen käsigen trockenen Sequester um, der sich in manchen Fällen nach dem Absterben der darüber liegenden Hautstelle nach außen entleert. Dabei können die Tiere sich munter fühlen und dauernd genesen, in anderen Fällen jedoch magern sie allmählich ab und gehen schließlich an Kachexie zugrunde.

Bei größeren Tieren, wie Pferden, Rindern, Schafen und Schweinen, hat die subkutane Impfung zuweilen ebenfalls eine rasch tödlich verlaufende hämorrhagische Septikämie zur Folge, in den meisten Fällen entwickelt sich jedoch, ebenso wie häufig auch bei Meerschweinchen, in Begleitung von allgemeinen fieberhaften Erscheinungen nur eine vorübergehende örtliche Erkrankung in Form eines mehr oder weniger ausgebreiteten entzündlichen Oedems oder einer eiterigen Entzündung. Die ödematöse Schwellung verschwindet nach einigen Tagen, während die eiterige Entzündung zur Bildung eines bakterienreichen Eiterherdes führt, der wochenlang bestehen bleiben kann, schließlich aber sich nach außen öffnet und hierauf ausheilt.

Bedeutend heftiger wirkt die intravenöse Einverleibung des infektiösen Materials, indem auf diese Weise mit entsprechenden Virusmengen fast eine jede Tiergattung krank zu machen ist. War das Material sehr virulent, so sterben die Tiere mitunter

schon nach 6—8 Stunden an hämorrhagischer Septikämie, dagegen hat die Injektion von wenig oder von sehr schwachem Virus in einem Teile der Fälle eine sich auf mehrere Wochen oder Monate hinziehende chronische Erkrankung zur Folge. Die Tiere magern, oft trotz guter Freßlust, allmählich hochgradig ab und zeigen zeitweilig fieberhafte Temperaturerhöhungen; inzwischen entwickeln sich in einzelnen Gelenken der Extremitäten destruierende Entzündungsprozesse, außerdem sind die Tiere für sekundäre Erkrankungen und namentlich für Lungenentzündungen in hohem Grade disponiert.

Ebenfalls heftig wirkt die intraperitoneale oder intrapleurale Infektion. Bei Verwendung von sehr virulentem Material kann der Tod schon binnen einigen Stunden erfolgen, worauf man neben allgemeinen hämorrhagisch-septischen Erscheinungen in der betreffenden Höhle ein blutig-seröses, zellarmes Exsudat vorfindet. Nach weniger energischer Infektion sind die septischen Erscheinungen ebenfalls ausgeprägt, das Exsudat zeigt jedoch einen fibrinös-eiterigen Charakter und dabei gewöhnlich eine fadenziehende Beschaffenheit.

Inhalationsversuche, die übrigens bisher fast ausschließlich mit Schweineseuchevirus angestellt wurden, zeigten, daß sich auf diese Weise sowohl eine perakute Allgemeininfektion (Raccuglia bei Kaninchen) als auch eine mortifizierende Pleuropneumonie erzeugen läßt (Schütz, Bang bei Ferkeln), mitunter bleibt jedoch eine solche Behandlung und sogar auch die intratracheale Injektion von virulentem Material ohne Erfolg (Salmon).

Gegen die künstliche Fütterungsinfektion bekunden die Tiere im allgemeinen auch dann eine bedeutende Resistenz, wenn man die Versuche mit virulentem Material anstellt. Mit dem Virus der Geflügelcholera, und zwar sowohl mit Blut, Fleisch, Organen oder Darminhalt kranker Tiere als auch mit Reinkulturen, gelingt es zwar häufig Hühner, Gänse, Enten, Tauben und kleine Vögel, ferner auch Mäuse und Kaninchen krank zu machen, bisweilen ergeben jedoch solche Ansteckungsversuche ein negatives Resultat. Während nämlich Kitt, in Bestätigung ähnlicher Versuchsergebnisse von Renault, Perroncito, Pasteur und Salmon, Hausgeflügel und Sperlinge fast ausnahmslos leicht infizieren konnte, erzielten Lignières und Voges bei Hühnern nur in einzelnen Fällen einen positiven Erfolg mit Material, das Kaninchen prompt tötete, andererseits fand Semmer, daß Hühner nach der infektiösen Fütterung manchmal erst nach 8—12 Tagen verendeten.

Ueberhaupt sehr wenig pathogen erweist sich bei diesem Infektionsmodus Material von kranken Säugetieren. Hühner und Tauben lassen sich mit solchem Virus überhaupt nicht krank machen und auch die sonst sehr empfänglichen Kaninchen widerstehen ziemlich häufig einer solchen Ansteckung. So erzielten Raccuglia, Lorenz, Beck & Koske mit Schweineseuchevirus bei Kaninchen durchweg negative, Preisz und Karlinski nur in einem Teile der Fälle positive Erfolge und nur Lignières berichtet, daß seine Kaninchen nach der intestinalen Einverleibung von Schweineseuchekulturen prompt gestorben sind, außerdem konnte Kitt mit Rinderseuchevirus Kaninchen töten.

Fast ausnahmslos unschädlich ist die Fütterungsinfektion für größere Säugetiere, und zwar selbst dann, wenn die Versuche an

derselben Tiergattung angestellt werden, von der das infektiöse Material herstammt. In dieser Beziehung steht einzig da ein Versuch von BOLLINGER, der einen Stier nach dem Verzehren von 1,0 g Darmkot eines an der Rinderseuche erkrankten Kalbes nach 54 Stunden an Septikämie verenden sah, denn andere Forscher berichten über durchweg negative Ergebnisse. So kannte RÁTZ Büffelkälber mit Büffelseuchevirus überhaupt nicht krank machen; LIGNIÈRES bebeobachtete bei Schafen nach der Verfütterung von 50—60 ccm Kultur des Bacillus der Schafseptikämie nur kurz dauerndes leichtes Unwohlsein und ähnliche Versuche von MIESSNER & SCHERN blieben ebenfalls ohne Erfolg. Besonders eingehend wurde das Verhalten der Schweine gegenüber der intestinalen Infektion mit Schweineseuchevirus geprüft, von den sehr zahlreichen und in verschiedener Weise variierten Versuchen ergab jedoch kein einziger ein entschieden positives Resultat (LIGNIÈRES sah zwar ein Ferkel, das mit Kultur und kranken Organen gefüttert und nachher wiederholt mit kaltem Wasser gebadet wurde, an serofibrinöser Pericarditis und Peritonitis eingehen, Schweineseuchebacillen ließen sich jedoch im Körper des Tieres nicht nachweisen).

Selbst hochvirulentes Passagevirus scheint sich bei diesem Infektionsmodus wenig wirksam zu erweisen, denn in den Versuchen von VOGES starben Meerschweinchen nicht nach der Verfütterung von Dosen eines Cholera-Meerschweinchenexsudates, die hundertmillionenmal größer waren als die subkutan wirksamen Dosen und sogar Hühner gingen nicht ein nach großen Dosen von solchem Virus.

Die Erfolglosigkeit der Fütterungsversuche steht in schroffem Gegensatze zu den praktischen Erfahrungen, die übereinstimmend zu der Annahme drängen, daß die natürliche Ansteckung gewöhnlich von den Verdauungswegen aus zu erfolgen pflegt.

Bei jedem wirksamen Infektionsmodus zeigen übrigens die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie eine *besondere Affinität einerseits für die serösen Häute*, mit Einschluß der Synovialhäute der Gelenke, andererseits *für das Lungengewebe*. Schon bei der septikämischen Form der Impfkrankheit findet man, sofern ihr Verlauf nicht allzu stürmisch war, und zwar sowohl nach subkutaner als nach intravenöser Einverleibung des Virus, ziemlich häufig eine fibrinöse, serofibrinöse oder auch eine mehr oder weniger eiterige Entzündung des Brustfells und des Herzbeutels, bisweilen auch des Bauchfells, während die Gelenke eher nach weniger heftiger Infektion und bei mehr chronischem Verlaufe der Krankheit zu erkranken pflegen. In den Lungen findet man auch bei raschem Krankheitsverlaufe kleine, dunkelbraunrote, hepatisierte Herde eingestreut, während in anderen Fällen, in besonders hohem Grade nach direkter Einspritzung des Virus in die Lungen, zuweilen auch nach Inhalation von viel virulentem Material, größere zusammenhängende Lungengebiete das Bild einer akuten, *croupösen oder hämorrhagisch-croupösen Entzündung* darbieten. Hat die Krankheit etwas länger gedauert, so befinden sich in dem nunmehr graurot oder grau hepatisierten Lungengewebe kleine, fahlgraue oder graugelbe *nekrotische Herde* eingestreut, die auch zu größeren, trockenen, käsigen Massen verschmolzen sein können. Ueber den kranken Lungenteilen ist der seröse Ueberzug stets miterkrankt, bisweilen allerdings nur in Form einer leichten fibrinösen Entzündung, dagegen kann eine selbst hoch-

gradige Brustfellentzündung ohne Mitbeteiligung des Lungengewebes bestehen.

Ob die ovoiden Septikämiebakterien und speziell die Schweineseuchebakterien auch eine katarrhalische Lungenentzündung (Bronchopneumonie), wie sie bei sehr jungen Ferkeln als „chronische Schweineseuche" bekannt ist, selbständig zu erzeugen vermögen, ist zumindest sehr zweifelhaft, jedenfalls aber durchaus nicht bewiesen. Abgesehen davon, daß ein solcher Krankheitsprozeß sich mit der sonst beobachteten pathogenen Wirkung dieser Bakterien kaum vereinbaren läßt, spricht schon der Umstand dagegen, daß in solchen Lungen gewöhnlich ein Gemenge verschiedener Bakterienarten angetroffen wird, andererseits bipolare Bakterien darin gewöhnlich nur spärlich, in etwa einem Drittel der Fälle aber überhaupt nicht vorhanden sind. Mit Reinkulturen ist es bisher nicht gelungen, diese Krankheit künstlich zu erzeugen, epidemiologische Beobachtungen aber lassen keinen engeren Zusammenhang zwischen dieser Ferkelkrankheit und der echten Schweineseuche älterer Schweine erkennen. Immerhin soll nicht bestritten werden, daß in der Pathogenese der Krankheit, neben anderen, ebenfalls fakultativ pathogenen Parasiten, auch den ovoiden Bakterien eine gewisse Rolle zufällt.

Ovoide Septikämiebakterien befinden sich in den perakuten und akuten Krankheitsfällen in großen Mengen sowohl im Blute, als auch in den kranken Organen und in den Exsudaten der serösen Höhlen, immerhin kommen sonst anatomisch recht charakteristische Fälle vor, wo sie sich im kranken Lungengewebe oder im Pleuraexsudate nur schwer nachweisen lassen. Gewöhnlich sehr spärlich findet man sie bei chronischem Verlaufe in trockenen käsigen Massen oder eingedickten Exsudaten; mitunter gelingt ihr Nachweis hier überhaupt nicht, dagegen ergibt die bakteriologische Untersuchung solchen Materials häufig das Vorhandensein anderer mehr oder weniger pathogener Bakterien (Streptokokken, Colibacillen u. a.).

Rassenunterschiede.

Die bisher besprochenen morphologischen, kulturellen und pathogenen Merkmale der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie lassen wegen ihrer wesentlichen Uebereinstimmung keinen Zweifel darüber obwalten, daß sie sämtlich einer Bakterienart zugehören und lediglich deren Standortsvarietäten darstellen. Zwischen den einzelnen Varietäten bestehen gewisse Virulenzunterschiede, die darin zum Ausdruck gelangen, daß jede Varietät, abgesehen von dem ziemlich gleichen Verhalten gegenüber Mäusen und Kaninchen, die heftigste pathogene Wirkung auf jene Tiergattung zu entfalten pflegt, von der sie ursprünglich herstammt und diese elektive Eigenschaft auch nach dem Hochtreiben ihrer Virulenz mittels Passageimpfungen, besonders nach solchen durch Meerschweinchen, in ziemlich auffallender Weise bewahrt. Bei dem Umstande, daß sich mit solchen hochvirulenten Varietäten bei geeigneter Versuchsanordnung auch bei sonst wenig oder scheinbar gar nicht empfänglichen Tiergattungen die verschiedensten, für die Krankheitsgruppe charakteristischen pathologischen Prozesse künstlich erzeugen lassen, besitzt die besagte elektive Wirkung freilich ebenfalls keine prinzipielle Bedeutung, immerhin deutet sie darauf hin, daß die Individuen der verschiedenen Varietäten nicht vollkommen identisch gebaut sind, sondern in ihrem Plasmakörper gewisse Eigentümlichkeiten besitzen, die sie zu enger begrenzten biologischen Funktionen befähigen.

Die Funktionsunterschiede treten besonders bei der pathogenen Betätigung der Bakterien unter natürlichen Verhältnissen in scharfer Weise hervor, indem die einzelnen Seuchengänge sich gewöhnlich nur auf eine gewisse Tiergattung beschränken, während andere Gattungen nur selten und auch dann zumeist nur solche mitbetroffen werden, die jener im zoologischen Systeme nahestehen. So beobachtet man ziemlich häufig das Uebergreifen der Hühnercholera auf Wassergeflügel oder der Wildseuche auf Rinder, außerdem werden nicht selten auch Schweine, also ebenfalls Klauentiere, von dieser Seuche ergriffen, ebenso wie beim Herrschen der Büffelseuche ziemlich häufig auch Schweine erkranken, dagegen andere Tiergattungen, so namentlich Einhufer und Fleischfresser, auch bei günstigen Ansteckungsbedingungen gewöhnlich verschont bleiben. Immerhin gibt es von dieser Regel auch recht auffällige Ausnahmen, indem beispielsweise in gemischten Büffel- und Rinderherden die Büffelseuche die Rinder nur ausnahmsweise befällt, beim Herrschen der Wild- und Rinderseuche Schafe fast niemals erkranken (Kitt, van Eecke) oder die Geflügelcholera manchmal ausschließlich Wassergeflügel befällt, dagegen das Hühnergeschlecht unbehelligt läßt (Cornil & Toupet).

Ueber die Ursachen dieser elektiven pathogenen Wirkung, die sich übrigens bei den einzelnen Seuchengängen in verschiedener Weise betätigt, ist man zurzeit um so weniger unterrichtet, als auch der Gegensatz zwischen den praktischen Erfahrungen über die Art und Weise der natürlichen Ansteckung und der Erfolglosigkeit der meisten Fütterungsversuche noch ganz unaufgeklärt ist. Zweifellos spielt hier die Anpassung der Bakterien an den Wirtsorganismus und damit an die betreffende Tiergattung eine wichtige Rolle, das Wesen dieser Anpassung ist jedoch, ebenso wie für andere Bakterien, noch völlig unbekannt. Nach Chamberland & Jouan soll die Aenderung der spezifischen Virulenz überhaupt leicht und besonders dann erfolgen, wenn eine gewisse Varietät in einem geschwächten Organismus ins Blut gelangt, indem sie hierdurch spezifisch pathogene Eigenschaften für die betreffende und verwandte Tiergattungen erlangt. Neuere Forschungsergebnisse haben aber für die Annahme experimentelle Beweise erbracht, daß im chemischen Bau verschiedener Varietäten der ovoiden Septikämiebakterien gewisse, und zwar, wie es scheint, bis zu einem gewissen Grade konstante Unterschiede bestehen.

Vor allem ergaben die Versuche über die künstliche Immunisierung gegen die einzelnen Krankheitsformen aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie, daß jede Bakterienvarietät bzw. jedes damit erzeugte Immunserum in erster Linie gegen dieselbe Varietät wirksamen Schutz verleiht, dagegen gegenüber anderen Varietäten die Schutzwirkung nur unvollständig oder auch gar nicht zur Geltung gelangt (näheres s. im Kapitel: Immunität). Diese Begrenztheit der wechselseitigen immunisatorischen Beziehungen läßt sich nur durch die Annahme von Unterschieden in der chemischen Konstitution der einzelnen Varietäten erklären, welche Annahme auch durch die Untersuchungen von Matsuda eine Bestätigung gefunden hat. Seine Untersuchungen zeigten nämlich, daß durch Vorbehandlung mit wäßrigen Extrakten verschiedener Varietäten der bipolaren Bacillen erzeugte, schwach wirksame Kaninchen-Immunsera wohl mit verschiedenen Varietäten die Komplementbindung als Gruppenreaktion geben, daß jedoch die Reaktion mit dem analogen Antigen, das ist mit der zur

Immunisierung verwendeten Varietät bedeutend stärker und derart spezifisch ausfällt, daß sie die Differenzierung der einzelnen Angehörigen der Septikämiegruppe ermöglicht.

Hiermit im Einklange stehen die Versuchsergebnisse von Chamberland & Jouan, wonach mit einer gewissen Varietät der ovoiden Bakterien hergestelltes Pferdeimmunserum die zum Hochtreiben der Immunität verwendete Varietät sehr stark (bis 60—80000), dagegen andere Varietäten bedeutend schwächer oder auch gar nicht agglutiniert.

Mit verschiedenen Stämmen einer und derselben Varietät ergaben die Versuche von Matsuda annähernd gleich starke Komplementbindung. Erfahrungen über die Schutzimpfungen scheinen jedoch darauf hinzuweisen, daß wenigstens in immunisatorischer Beziehung auch zwischen verschiedenen Stämmen einer Varietät gewisse Unterschiede bestehen. Wassermann & Ostertag machten nämlich die Erfahrung, daß Blutserum von Tieren, die mit Kulturen oder Extrakten des Bacillus suisepticus hochimmunisiert wurden, gewöhnlich nur gegen den zur Immunisierung verwendeten Stamm und eventuell noch gegen einige andere Stämme dieses Bacillus schützt, dagegen gegen andere Stämme wirkungslos ist. Diese Erfahrungen, wie sie ähnlich auch bei anderen Bakterien, so insbesondere bei Colibacillen und bei Streptokokken gemacht wurden, suchen die genannten Forscher durch die Annahme zu erklären, daß das Protoplasma der Bakterienzelle aus mehreren Komponenten zusammengesetzt sei, die bei verschiedenen Stämmen derselben Bakterienart zum Teil nicht identisch sind, derart, daß im Plasma neben einem gemeinschaftlichen dominanten Rezeptor, der als Träger der Spezialeigentümlichkeiten der Bakterienart zu betrachten ist, verschiedene Stämme verschiedene Nebenrezeptoren enthalten. Diese theoretische Auffassung scheint in den zufriedenstellenden Erfolgen der Schutzimpfungen kleiner Versuchstiere mit polyvalenten oder multipartialen Immunseris, die mit möglichst zahlreichen Stämmen des Schweineseuchebacillus hergestellt wurden, eine experimentelle Stütze zu haben, mit anderen Varietäten der bipolaren Bacillen sind jedoch ähnliche Beobachtungen bisher nicht gemacht worden.

Pathogenese.

Die Folgen der natürlichen oder künstlichen Ansteckung sind in erster Linie von der Virulenz des Ansteckungsstoffes sowie von der Empfänglichkeit oder Resistenz der Tiere und nur in zweiter Linie von dem Infektionsmodus abhängig.

Unter günstigen Bedingungen vermehren und verbreiten sich die Bakterien in den Gewebsspalten und im Blute, gleichviel ob sie von Kontinuitätstrennungen der Haut oder einer Schleimhaut, von den Luftwegen oder vom Verdauungskanale aus dahin gelangt sind, so ungemein rasch, daß sie mitunter schon nach 6—8 Stunden, zumeist aber in 12—14—36 Stunden den Tod des Tieres herbeiführen, worauf die mikroskopische Untersuchung ihr Vorhandensein im Blute in ganz enormen Mengen nachweist. Die ganz außerordentliche Proliferationsfähigkeit und zugleich ihre hochgradige Virulenz sowie andererseits die fast völlige Wehrlosigkeit der sehr empfänglichen Tiergattungen erhellt aus experimentellen Erfahrungen, wonach mitunter verschwin-

dend kleine Virusmengen eine rasch tödliche Bakteriämie erzeugen. So kann man bekanntlich die Geflügelcholera häufig auf Tauben und Hühner dadurch übertragen, daß man ihre Haut oder Hornhaut mit der Spitze einer in infektiöses Blut getauchten Nadel oberflächlich ritzt. Ferner konnte Davaine mit $^1/_{100\,000\,000}$ Teile eines Tropfens vom septischen Blute eines Ochsen Kaninchen binnen 24 bis 40 Stunden töten, während Preisz ein Kaninchen binnen 36 Stunden sterben sah, dem er fünf Platinösen einer trillionenfach verdünnten Kultur des Bacillus suisepticus unter die Haut einverleibt hatte, und Voges hat ähnliche Erfolge mit durch Meerschweinchenpassage hochvirulent gemachten Stämmen selbst bei den sonst wenig empfänglichen Meerschweinchen erzielt (s. Pathogenität). Nach solchen Versuchsergebnissen dürften diese Autoren, sowie auch Schönwerth, wohl nicht zu weit gehen, wenn sie annehmen, daß unter Umständen schon eine Bakterienzelle genügt, um empfängliche Tiere an Septikämie zu töten.

Die fast völlige Wehrlosigkeit des Organismus in solchen Fällen glaubte man durch den gänzlichen Mangel der Phagocytose gegenüber den ovoiden Septikämiebakterien erklären zu können. Silberberg & Zeliony haben nämlich nach der Infektion mit Geflügelcholerabacillen gar keine Phagocytose beobachtet, welchen Befund sie auf eine negativ chemotaktische Sensibilität der Leukocyten gegenüber diesen Bakterien und nicht auf eine Vergiftung der Zellen zurückführen. Werigo & Egounoff sahen jedoch bei Kaninchen und Meerschweinchen auch in perakuten Fällen anfangs lebhafte Phagocytose, die erst im späteren Stadium schwächer wurde und schließlich ganz zurückging.

Bei rapidem Verlaufe der Krankheit deuten nur die terminalen Erscheinungen, wie Erhöhung und schließlich starkes Absinken der Körpertemperatur, Benommenheit des Sensoriums, Blutungen, allenfalls auch Durchfall, auf eine allgemeine Intoxikation hin, bei weniger raschem Verlaufe dagegen gelangt die Giftwirkung auch in mehr oder weniger ausgeprägten örtlichen Gewebsveränderungen zum Ausdruck. Diese bestehen im allgemeinen in entzündlichen und nekrotischen Prozessen an Körperstellen, wo sich die Bacillen zu größeren Mengen angesammelt haben. Die Entzündung führt bei wenig widerstandsfähigen Tieren nur zu einer blutig-serösen Durchtränkung des Gewebes, so namentlich des Bindegewebes an der Impfstelle, in der Rachengegend, in der Umgebung akut geschwollener Lymphknoten, im interlobulären Bindegewebe der Lungen usw., oder sie hat die Ansammlung eines fibrinösen oder serofibrinösen Exsudates auf den serösen oder synovialen Häuten, ferner die Ausfüllung der Lungenalveolen mit zellig-fibrinösem Exsudat zur Folge, gewöhnlich in Begleitung von kleinen Blutaustritten oder auch ausgedehnteren Blutungen. In allen diesen Fällen schließt sich an diese lokalen Prozesse eine allgemeine Blutinfektion an, die unmittelbar den tödlichen Ausgang herbeiführt.

Bei weniger empfänglichen Tieren, wo sich die Gegenwehr des Organismus erfolgreicher gestaltet, bleibt der entzündliche Prozeß durchweg an den Ort der primären Bakterienansiedelung beschränkt und äußert sich dann gewöhnlich in der Bildung eines leukocytenreichen, eiterigen Abszesses, dessen Inhalt schließlich, mitsamt den mittlerweile eventuell schon abgestorbenen oder auch aufgelösten

Bacillen, nach außen entleert wird. Aehnliche entzündliche Herde mit vorwiegend eiterigem Charakter beobachtet man aber nicht selten auch in inneren Organen, so besonders in der Leber, ferner in einzelnen Gelenken, wohin die Bakterien durch Vermittlung des Blutkreislaufs gelangt sind.

Die mortifizierende Wirkung, die sich ebenfalls an Stellen größerer Bakterienansammlungen betätigt, äußert sich in der Bildung käsiger, trockener Herde. Die häufigen gelblichen Inseln in der Leber von Hühnern bei protrahiertem Verlauf der Geflügelcholera sind ebenso auf diese Wirkung zurückzuführen wie die ähnlichen Herde im hepatisierten Lungengewebe bei der Schweineseuche, Rinderseuche und der pektoralen Influenza der Pferde, ferner wahrscheinlich auch die Umwandlung des zellig-fibrinösen Gelenkexsudates in einen amorphen, trockenen Detritus. Besonders die zahlreichen nekrotischen Herde im pneumonischen Lungengewebe verleihen der Lungenentzündung bei der hämorrhagischen Septikämie ein recht charakteristisches Aussehen (Pneumonia necrotica multiplex), wobei die Nekrose einen solchen Grad erreichen kann, daß beispielsweise bei der Schweineseuche ein ganzer Lungenlappen oder auch der ganze Lungenflügel in einen einzigen Sequester umgewandelt wird.

Sowohl die Entzündung als auch die Nekrose wird ohne Zweifel durch eine Giftwirkung der bipolaren Septikämiebacillen verursacht, die Gifte selbst sind jedoch zurzeit noch nicht genau bekannt. Pasteur glaubte seinerzeit, daß die Bakterien der Hühnercholera, ähnlich wie seiner Ansicht nach auch die Milzbrandbacillen, dadurch krankmachend wirken, daß sie den roten Blutkörperchen den Sauerstoff entziehen. Er stützte diese Auffassung auf die Erfahrung, daß die ovoiden Bakterien als strikte Aërobier in sauerstoffarmer Atmosphäre alsbald ihre Fortpflanzung einstellen, ferner darauf, daß gegen das Ende der Krankheit die hochgradige Cyanose des Kammes und der Kehllappen auf eine Sauerstoffverarmung des Blutes hinweist. Doch vermutete er bereits, daß hierbei möglicherweise auch eine Toxinwirkung, namentlich eine solche auf das Nervensystem, im Spiele sei, denn er erhielt durch Eindampfung von bakterienfreien Filtraten älterer Bouillonkulturen (von 150 auf 2 ccm) einen Rückstand, der für Hühner giftige Wirkungen besaß. Wurde nämlich solches Material Hühnern oder Tauben subkutan einverleibt, so stellten sich bereits nach einer Viertelstunde auffällige Vergiftungserscheinungen ein, wie frequentes Atmen, häufiges Oeffnen des Schnabels, Zusammenkauern, Appetitlosigkeit und Schläfrigkeit; dieser Zustand dauerte etwa vier Stunden lang, worauf sich die Tiere wieder vollkommen erholt haben.

Dieser Befund wurde nachher, ebenfalls für die Bakterien der Geflügelcholera, von Salmon und von Stang bestätigt, von diesem auch insofern erweitert, als er in seinen Versuchen mit Kulturfiltraten oder durch Toluol abgetöteten Kulturen bei Hühnern und Tauben nicht nur die typische Schlafsucht erzeugen, sondern Tauben auch töten konnte, wenn er ihnen 30—80 ccm Kultur, auf 1 bis $2^1/_2$ ccm eingeengt, in die Muskulatur injizierte. Im Gegensatze zu späteren Befunden anderer Forscher fand er auch schon 4—8 Tage alte Kulturen giftig, dagegen die Bacillenleiber selbst (abgetötete Agarstrichkulturen) ungiftig, daher er der Meinung war, daß die

Bacillen lediglich extracelluläre Gifte und auch diese nur in sehr geringen Mengen produzieren, die daher im infizierten Tierkörper nur bei sehr starker Vermehrung der Bakterien zur Geltung gelangen können.

In Filtraten von Bouillonkulturen der Schweinseuchebacillen gelang es weder Schweinitz, Smith & Moore, noch Beck & Koske erhebliche Giftmengen nachzuweisen, dagegen sind Klett & Braun auf Grund ihrer Versuche der Meinung, daß sowohl die Bakterien der Geflügelcholera als auch jene der Schweineseuche in flüssigen Kulturen in größeren Mengen objektiv nachweisbare lösliche Gifte abscheiden, und zwar von identischer toxischer Wirkung, indem sie in ähnlicher Weise bei Tauben und Hühnern Schlafsucht und Trunkenheit hervorrufen.

Die Widersprüche in den angeführten Versuchsergebnissen lassen sich schon im vorhinein am ehesten durch die Annahme erklären, daß die in einem Teile der Fälle beobachtete Giftwirkung der Bouillonkulturen nicht durch ausgeschiedene Gifte, sondern durch freigewordene Endotoxine mittlerweile abgestorbener und aufgelöster Bakterienzellen bedingt war, deren Vorhandensein auch tatsächlich mit Sicherheit nachgewiesen wurde.

Voges, der sich mit der Toxinbildung der Septikämiebakterien besonders eingehend befaßt hat, fand nämlich, daß Filtrate von sieben Tage alten Bouillonkulturen des Schweineseuchebacillus für Meerschweinchen ungiftig waren, daß dagegen 2 ccm von der nur mit Chloroform abgetöteten Kultur binnen 24 Stunden den Tod dieser Tiere herbeiführten. Ebenso wirkten 10 mg einer abgetöteten frischen Agarkultur der Kaninchenseptikämie, wogegen 4 ccm von der filtrierten NaCl-Lösung, womit die Kultur gewaschen worden war, nur leichtes Unwohlsein und Temperaturerhöhung verursacht haben. Mit zunehmendem Alter, namentlich nach etwa zwei Monaten, erwiesen sich die Bouillonkulturen auch in filtriertem Zustande giftig, ferner riefen auch nur 14-tägige Kulturen nach der Abtötung mit 0,3 Proz. Trikresol schon in verhältnismäßig geringen Mengen den Tod der Versuchstiere herbei.

Vergleichende Untersuchungen zeigten, daß die Giftigkeit der Kulturen je nach der Bakterienvarietät zwischen ziemlich weiten Grenzen schwankt. Es betrug nämlich die kleinste tödliche Dosis abgetöteter Bacillenleiber für Meerschweinchen im Gewicht von 200—300 g bei intraperitonealer Einverleibung:

Schweineseuche (deutsche)	8—10 mg
Schweineseuche (amerikanische, Swine plague)	12 „
Hühnercholera	16 „
Kaninchenseptikämie	20 „
Wildseuche	40 „

Die Giftwerte dürfen allerdings nicht als charakteristisch für die einzelnen Varietäten betrachtet werden, da sie, ebenso wie die Virulenz, offenbar auch bei einer Varietät je nach den einzelnen Stämmen verschieden sein können, immerhin ist aber die von Voges ermittelte Tatsache bemerkenswert, daß die Giftigkeit in keinem Verhältnis zur Virulenz steht, da vollkommen gleich virulente Varietäten sehr verschieden giftig sein können und die Giftigkeit sich absolut nicht ändert, wenn auch die Virulenz bedeutend herabsinkt, auch bleibe sie konstant, trotzdem die Kulturen Monate hindurch

weitergezüchtet werden oder durch Tierkörper verschiedenster Art passieren.

Chemischen und physikalischen Einflüssen gegenüber leisten die Gifte ziemlich großen Widerstand. So werden sie durch Chloroform oder Karbolsäure sowie durch Erwärmung auf 55—60° C, ja sogar durch 10 Minuten langes Aufkochen überhaupt nicht oder nur wenig geändert und auch Trikresol sowie Toluol wirkt nur wenig schädigend, dagegen werden sie durch absoluten Alkohol sowie durch länger dauernde Siedehitze leicht zerstört.

Abgesehen von Seeberg, dessen Versuchsergebnisse mit jenen von Voges dem Wesen nach übereinstimmen, hat auch A. MacFadyean intracelluläre Gifte aus sehr virulenten Schweineseuchebacillen gewonnen, indem er Agarkulturen bei der Temperatur der flüssigen Luft zerkleinerte, dann in 0,1-proz. Kalilauge aufschwemmte und die Flüssigkeit zentrifugierte. Von dem unfiltrierten 10-proz. Extrakte der zerriebenen Bacillen war schon 0,1 ccm intraperitoneal für Meerschweinchen und Mäuse und 2 ccm intravenös für Kaninchen tödlich, während Filtrate in etwas größeren Mengen eine ähnliche Wirkung entfaltet haben. Die ermittelte tödliche Dosis betrug für Meerschweinchen 1,5 mg, für Mäuse 0,5 mg fester Bacillensubstanz. Die Krankheitserscheinungen bestanden in Ohnmacht und Durchfall, der Sektionsbefund in Blutungen und Hyperämie der inneren Organe, nach subkutaner Einverleibung auch in blutigem Oedem an der Injektionsstelle, während nekrotische Prozesse nicht beobachtet wurden. Dagegen bildete sich in den Versuchen von Voges bei Meerschweinchen nach subkutaner Einspritzung untertödlicher Dosen grüngelber Eiter unter gleichzeitiger Nekrose der darüberliegenden Hautteile, mit nachher sehr langsamer Granulation und Vernarbung.

Der Grad der Giftwirkung gestaltet sich übrigens verschieden je nach dem Orte der Einverleibung, offenbar zufolge der verschieden großen Resorptionsfähigkeit der Gewebe und je nach der Ausdehnung der resorbierenden Fläche. So konnte Voges Meerschweinchen im Gewichte von 300—400 g töten, wenn er ihnen in die Bauchhöhle 8 mg (eventuell auch nur 4—6 mg), zwischen Haut und Bauchdecke 20 mg, in den Rücken 50—100 mg, in die Muskulatur der Beine 100 bis 150 mg abgetötete Schweineseuchebacillen einführte.

Nach Calamida sollen zumindest die Bacillen der Geflügelcholera in Kulturen auch Hämolysine erzeugen, die ziemlich stabil seien, da sie erst bei 70° C zerstört werden. Ihre Wirkung äußerte sich am deutlichsten auf rote Blutkörperchen von Kaninchen, weniger auf Meerschweinchen- und noch weniger auf Hühnererythrocyten. Die Hämolysinbildung erreichte in Bouillonkulturen bei Körpertemperatur nach 12 Tagen den höchsten Grad. Ein Leukozidin ließ sich in den Kulturen nicht nachweisen. In Kulturen von Schweineseuchebacillen fanden Beck & Koske ebenfalls kein Leukozidin, aber auch von Hämolysinen nur geringe Spuren.

Neuerer Zeit wurde zur Erklärung der Pathogenität und namentlich der überaus raschen Vermehrung der ovoiden Septikämiebakterien im infizierten Tierkörper auch die Aggressintheorie herangezogen. Weil verwendete zu seinen Versuchen, womit er die von Bail entwickelte Theorie näher zu begründen trachtete, den Hühnercholerabacillus als ein Bakterium, dem gegenüber sich die Phagocyten überhaupt nicht oder höchstens nur in sehr geringem Grade betätigen und das im besten Falle für Hühner und Tauben schädliche Toxine

produzieren soll, nicht aber für Meerschweinchen (?), die zu den Versuchen ausschließlich verwendet wurden.

Er konnte nun feststellen, daß bei 44° C sterilisiertes Pleuraexsudat von intrapleural infizierten Kaninchen und Meerschweinchen die pathogene Wirkung sehr abgeschwächter Hühnercholerabacillen oder stark untertödlicher Mengen dieser Bakterien für Meerschweinchen ganz bedeutend erhöhte, indem die sonst wenig empfänglichen Tiere nach gleichzeitiger Einverleibung von Kultur und Exsudat an akuter Septikämie verendeten. Ferner starb auch ein Meerschweinchen, das acht Tage vorher subkutan infiziert worden war und bei dem sich infolgedessen lediglich eine lokale Nekrose entwickelt hatte, binnen 24 Stunden, nachdem ihm hinterher steriles Exsudat in die Bauchhöhle eingespritzt wurde. Nach der Ansicht von WEIL wurden hier die im nekrotischen Herde spärlich vorhandenen und an sich schon unwirksamen (?) ovoiden Bakterien durch das in die Säfte resorbierte aggressive Exsudat mobilisiert und zur Virulenz entfacht, worauf sie, wahrscheinlich vom Lymphwege aus, in den Säftestrom gelangten, sich in der Pleura- und Peritonealhöhle am stärksten vermehrten und schließlich den Tod herbeiführten. Die sterilen Exsudate selbst waren nicht giftig, da sie auch in Mengen von 20—25 ccm von Kaninchen, in solchen von 6—12 ccm von Tauben anstandslos vertragen wurden, auch konnten komplementbindende Substanzen nur in ganz geringer Menge darin nachgewiesen werden.

Später haben WASSERMANN & CITRON durch Versuche mit Schweineseuchebacillen gezeigt, daß die sogenannten Aggressine, die möglicherweise dadurch ihre infektionsfördernde Wirkung entfalten, daß sie die die Phagocytose anregenden Schutzstoffe, die Opsonine, neutralisieren (KRUSE), vorgebildete Substanzen der Bakterienzellen darstellen und sich aus diesen durch Schütteln mit destilliertem Wasser oder noch ausgiebiger mit Blutserum extrahieren lassen. Die Identität der „natürlichen" und der „künstlichen" Aggressine wurde dann von CITRON auch durch Immunisierungsversuche mit den Bacillen der Geflügelcholera und der Wildseuche nachgewiesen.

Toxine und Aggressine haben offenbar eine große Bedeutung für die Entstehung und den Verlauf der hämorrhagischen Septikämie. Die Aggressine, indem sie, gleichviel ob durch unmittelbare oder mittelbare Behinderung der Phagocytose (Hervorrufung einer negativen Chemotaxis nach BAIL und CITRON, Neutralisierung der Opsonine nach KRUSE), durch Behinderung der Bakteriolyse (WASSERMANN) oder auf eine andere Weise die natürlichen Abwehrkräfte des Organismus schwächen und hierdurch die rasche Vermehrung der ovoiden Bakterien ermöglichen. Ihr diesbezüglicher Einfluß darf um so eher vorausgesetzt werden, als ihre Menge mit der Virulenz der Bakterienstämme proportional zu sein scheint. Dagegen entfalten die Toxine wahrscheinlich erst in einem vorgeschrittenen Stadium der Krankheit ihre vergiftende Wirkung, die sich in akuten Fällen, wo die Bakterien im Blute in großer Zahl vorhanden sind, in einer allgemeinen Intoxikation und namentlich in der Herabsetzung der Gehirnfunktionen äußert, in chronischen Fällen dagegen, wo sich nur an gewissen Körper- und Organstellen größere Bakterienansammlungen bilden, eine Nekrose der dazwischen liegenden und der benachbarten Gewebselemente herbeiführt. —

In den bisherigen Ausführungen haben wir die bipolaren Septikämiebakterien stets als alleinige Erreger selbständiger Krankheiten betrachtet, die unter günstigen Bedingungen den Organismus ohne eine andere Beihilfe anzugreifen und auch zu töten vermögen. Nach LIGNIÈRES' Auffassung sollen jedoch diese Bakterien auch imstande sein, die Entwicklung sekundärer Prozesse zu veranlassen, indem sie durch ihre Toxine und mittelbar vielleicht durch temporäre Hemmung der Phagocytose die Widerstandsfähigkeit des Tierkörpers

anderen, sonst mehr oder weniger unschädlichen Bakterien gegenüber herabsetzen. Abgesehen nämlich davon, daß man in Exsudaten und nekrotischen Herden, die zweifellos in primärer Weise durch die ovoiden Bakterien hervorgerufen wurden, in ihrer Gesellschaft häufig verschiedene andere Bakterien findet, so namentlich Colibacillen, Streptokokken, den Nekrosebacillus, den Bacillus pyogenes bovis et suis, den Bacillus lanceolatus u. a., deren Anwesenheit sich in ungezwungener Weise durch die Annahme erklären läßt, daß sie aus den Luft- und Verdauungswegen nachträglich dahin eingewandert sind und sich dort lediglich als unschädliche Saprophyten angesiedelt haben, deuten in anderen Fällen besondere anatomische Merkmale der Gewebsveränderungen, so besonders Eiterungen, darauf hin, daß sie sich in aktiver Weise an dem pathologischen Prozesse beteiligt und diesen mehr oder weniger verschlimmert haben.

Lignières faßt jedoch die Aetiologie mehrerer Krankheiten, so namentlich der pektoralen Influenza (Brustseuche) und der Druse der Pferde sowie der Hundestaupe, überhaupt in dem Sinne auf, daß der Tierkörper in primärer Weise durch bipolare Septikämiebacillen angegriffen wird, die aber, abgesehen von den sehr akuten Fällen, wo sie vermöge ihrer heftigen Virulenz schon selbst eine schwere und auch tödliche Erkrankung erzeugen, vorerst nur einen allgemeinen fieberhaften Zustand mit Hyperämie der inneren Organe verursachen und damit die natürliche Resistenz der Gewebe derart herabsetzen, daß nunmehr fakultativ pathogene Bakterien, die häufig in den Luft- und Verdauungswegen gesunder Tiere als sonst unschädliche Parasiten vegetieren, in die nun weniger resistenten Gewebe eindringen, sich hier vermehren und die ihnen eigentümliche pathogene Wirkung entfalten. Bei der Influenza und der Druse soll besonders dem Streptococcus equi, bei der Hundestaupe dem Coccobacillus ozaenae foetidus diese Rolle zufallen, daher man in den Exsudaten und den kranken Organen neben den bipolaren Bacillen auch diese Bakterien in wechselnder, nicht selten sogar in überwiegender Zahl vorfindet. Aber auch in solchen Fällen, wo bipolare Bacillen sich in den Krankheitsprodukten überhaupt nicht nachweisen lassen, sollen sie trotzdem die besagte primäre krankheitserregende Wirkung entfaltet haben, nur seien sie mittlerweile aus dem Tierkörper verschwunden und haben das von ihnen vorbereitete Feld ganz den späteren Ansiedlern überlassen.

Lignières wurde zu dieser Anschauung, der gemäß er die genannten Krankheiten ebenfalls in die Gruppe der „Pasteurellosen“ eingereiht hat und der sich in der Folge besonders die französischen Forscher, darunter auch Nocard & Leclainche, vollinhaltlich angeschlossen haben, u. a. durch die Ergebnisse seiner künstlichen Ansteckungsversuche geführt. Er konnte nämlich bei Pferden mit Kulturen des Bacillus suisepticus eine allgemeine fieberhafte Erkrankung erzeugen, ähnlich der katarrhalischen Influenza (Pferdestaupe), der sich akute Lungenerkrankungen in Form der pektoralen Influenza (Brustseuche) erfahrungsgemäß häufig anzuschließen pflegen. Ferner fand er, daß nach intravenöser Einverleibung von schwachem Virus, so besonders von nicht mehr frischen Kulturen der ovoiden Bakterien, sich zuweilen eine chronische, zu Kachexie führende Allgemeinerkrankung mit chronischen Entzündungen einzelner Organe und Gelenke entwickelt, wobei die bakteriologische Untersuchung, obwohl die Ansteckung nur mit ovoiden Septikämiebakterien stattgefunden hat, in den kranken Geweben und Exsudaten ausschließlich andere Bakterien (Streptokokken, Colibacillen usw.) nachweist. Aehnliche Resultate erzielte er auch durch Vorbehandlung bis dahin gesunder Tiere mit bakterienfreien Kulturen der ovoiden Bakterien und Nocard zählt auf ähnlicher Grundlage auch eine chronische Bronchopneumonie der Kälber zu den Pasteurellosen, da er sie dadurch erzeugen konnte, daß er einem Kalbe vorerst eine durch Wärme abgetötete Kultur einer Pasteurella intraperitoneale injizierte und hinterher das Tier eine Bouillon-

kultur des Bacillus der Pseudotuberkulose der Schafe, der sich ohne eine ähnliche Vorbehandlung unschädlich gezeigt hatte, inhalieren ließ.

Seitherige Erfahrungen und experimentelle Forschungen haben die neue Lehre als nicht hinreichend begründet erwiesen. Die genaue Erforschung der Aetiologie der Schweinepest und der Schweineseuche sowie der Hundestaupe, ferner die Erfahrungen über das häufige Vorkommen von ovoiden Gürtelbakterien im Körper gesunder Tiere, worüber im nachfolgenden Abschnitt ausführlicher berichtet werden soll, haben vielmehr zu der Einsicht geführt, daß eben die ovoiden Bakterien sich sehr häufig lediglich in sekundärer Weise an durch anderweitige Ursachen bedingten Krankheitsprozessen beteiligen.

Krankheitsentstehung und Seuchenverlauf.

Bereits die ersten Untersuchungen über die Kaninchenseptikämie deuteten darauf hin, daß die ovoiden Septikämiebakterien unter Umständen außerhalb des tierischen Körpers, in der freien Natur, sich in virulentem Zustande erhalten können, denn Coze & Feltz, Davaine, Colin und Toussaint haben die Krankheit durch subkutane Verimpfung putrider Substanzen, ferner Gaffky mit Wasser der Berliner Panke, einem mit Abfallstoffen stark verunreinigten Seitenflüßchens der Spree, künstlich erzeugt. Dieser Forscher hat bereits die Ueberzeugung ausgesprochen, daß die Erreger der Krankheit weit verbreitet sind und sich in organischen Substanzen (Blut, Fleischwasser, unreinen Gewässern) leicht ansiedeln können. Die Erforschung des Wesens der Wild- und Rinderseuche sowie die Beobachtungen über ihr Auftreten zeigten dann, daß diese Krankheit eine Bodenkrankheit sei, die an gewisse Bezirke gebunden zu sein scheint und auch dort nur zu gewissen Zeiten zu herrschen pflegt. Auf Grund solcher Erfahrungen gelangte Hueppe zu der Ansicht, daß die Erreger der Krankheiten, die er in der Gruppe Septicaemia haemorrhagica zusammenfaßte, fakultative Parasiten seien, die sich außerhalb des Tierkörpers in infektionstüchtigem Zustande erhalten und gelegentlich den Ausbruch von lokalen Seuchenzügen veranlassen können.

Die starke Verbreitung der Septikämiebakterien wurde nachher besonders von Galtier & Violet sowie von Galtier selbst nachgewiesen, denn es gelang ihnen mit Aufgüssen verschiedener verdorbener Futterpflanzen, besonders Heu und Hafer, bei Haustieren die Septikämie künstlich hervorzurufen. Auf Grund solcher Versuchsergebnisse fühlte sich Galtier veranlaßt, über die Entstehung der Pferdeinfluenza sowie der seiner Ansicht nach damit ätiologisch identischen Schweineseuche und Schlafseptikämie eine Theorie zu entwickeln, dahingehend, daß diese Krankheiten, die er unter dem Namen „Pneumo-entérite infectieuse“ zusammenfaßte, überhaupt durch verdorbene pflanzliche Futterstoffe und namentlich solche verursacht werden, die auf morastigem Boden gewachsen oder nach dem Abmähen vom Regen durchnäßt worden sind, wobei die mehr oder weniger große Widerstandsfähigkeit der Tiere auf den akuten oder den mehr oder weniger chronischen Verlauf der Krankheit bestimmend sein sollte.

Dieser Auffassung widersprechen Erfahrungen über Erkrankungen von Tieren, die unter günstigen hygienischen Verhältnissen gehalten und insbesondere mit einwandsfreien Futterstoffen gefüttert

werden, ferner die zahlreichen Beobachtungen über das Vorkommen von ovoiden Gürtelbakterien in den Luft- und Verdauungswegen gesunder Menschen und Tiere.

Die erste diesbezügliche Beobachtung stammt von Raynaud & Lannelongue, die durch subkutane Injektion des Speichels eines an der Wut gestorbenen Kindes bei Kaninchen eine übertragbare akute Krankheit erzeugt haben, wobei Pasteur im Blute der Achterzahl ähnliche Mikroorganismen nachweisen konnte. Daß es sich nicht um Lyssa handelte, woran man anfangs gedacht hatte, ergaben spätere Versuche von Pasteur, der dieselbe Krankheit mit dem Speichel dreier nicht wutkranker Kinder hervorgerufen und dieselben Mikroorganismen auch im Speichel eines gesunden Erwachsenen gefunden hat. Die häufige infektiöse Eigenschaft des Speichels gesunder und kranker Menschen wurde dann auch von Bordoni-Uffreduzzi, Völsch und Baumgarten bestätigt.

Ueber ähnliche Befunde bei Tieren berichtete zuerst Th. Smith, indem er bei gesunden Pferden, Rindern, Schweinen, Hunden, einem Schaf und einem Huhn im Nasenschleim ovoide Bakterien nachgewiesen hat, die sich im Kaninchenversuch als „wenig virulente Schweineseuchebacillen" erkennen ließen. Ausgedehntere Untersuchungen von Moore zeigten sogar, daß bei 48 Proz. der untersuchten Schweine, 80 Proz. der Rinder, 50 Proz. der Schafe, 16 Proz. der Pferde, 90 Proz. der Katzen und 30 Proz. der Hunde in den oberen Luftwegen Bakterien vorkommen, die in irgendeinem Grade pathogene oder septische Eigenschaften besitzen und wovon die größte Zahl zur Swineplague-Gruppe gehören mit deutlich ausgesprochenen pathogenen Merkmalen. Weniger häufig, aber immerhin bei 27 von 214 Schweinen, wurden sie von Karlinski im Nasen- und Rachenschleim in einer Gegend von Bosnien gefunden, wo die Schweineseuche zu jener Zeit unbekannt war, ferner auch im Darmkot gesunder Enten und Hühner. Ueber ähnliche Befunde bei Schweinen berichten auch E. Klein, Bang, Preisz, Beck & Koske, Haushalter und Stute, bei Büffeln Cao, bei Kaninchen Fiocca. Im Darmkanal gesunder Tauben hat Gamaleia ovoide Bakterien gefunden, die für Tauben und Ziesel virulent waren und Tauben gegen das Virus der Geflügelcholera immunisierten (Katz konnte allerdings diese Befunde nicht bestätigen und auch Joest sowie Ostertag & Ackermann fanden keine virulenten Cholerabacillen bei gesunden Gänsen und Hühnern), endlich scheinen auch die von Löffler und von Guérin als Erreger der Geflügeldiphtherie beschriebenen bipolaren Bacillen zu dieser Gruppe zu gehören und lediglich als fakultativ pathogene Saprophyten im Mundschleim kranker Tiere vorzukommen.

Wohl glaubte man eine Zeitlang diese saprophytischen ovoiden Bakterien auf Grund gewisser, allerdings nicht wesentlicher Unterschiede im Wachstum auf künstlichen Nährböden sowie in der Virulenz von den echten Erregern der hämorrhagischen Septikämien abtrennen zu müssen, doch wurden diese Merkmale hinfällig, als man ganz ähnliche Unterschiede auch an Material beobachtete, das direkt kranken Tieren entnommen wurde und auch sonst gelernt hatte, geringfügige Differenzen in den Kulturen sowie Schwankungen der Virulenz für die Artbestimmung nicht allzuhoch einzuschätzen. Besonders die Virulenzunterschiede haben diesbezüglich eine um so geringere Bedeutung, als einerseits auch Material von kranken Tieren

bisweilen selbst für sehr empfängliche Versuchstiere nur sehr schwach virulent ist (krankes Lungengewebe von Schweinen für Mäuse, solches von Rindern für Kaninchen) und andererseits aus gesunden Tieren gezüchtete Kulturen sich manchmal sehr stark virulent erweisen oder durch geeignete Passageimpfungen heftige pathogene Eigenschaften erlangen können. So fand HAUSHALTER in den Tonsillen gesunder Schweine ovoide Bakterien, die in ihrem morphologischen und biologischen Verhalten nicht nur Laboratoriumstieren, sondern auch Schweinen gegenüber mit den echten Schweineseuchebacillen vollkommen übereinstimmten (waren auch für Schweine pathogen!), während KARLIŃSKI die Virulenz seiner saprophytischen Stämme durch Tierpassagen derart steigern konnte, daß sie nur unwesentlich hinter der Virulenz der echten Schweineseuchekulturen zurückblieb und eine Kultur bei subkutaner Einverleibung sogar ein Ferkel in 17 Tagen unter Erscheinungen typischer Schweineseuche tötete.

Nach diesen Erfahrungen läßt sich wohl die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß manche Fälle oder auch größere Seuchenausbrüche der hämorrhagischen Septikämie, ohne Dazwischentreten einer Ansteckung durch bereits kranke Tiere, ihre Entstehung ovoiden Bakterien verdanken, die vorher eine Zeitlang im Körper gesunder Tiere oder in der freien Natur, woher sie offenbar dahin gelangt sind, ein saprophytisches Dasein gefristet haben. Man kann sich zwanglos vorstellen, daß Virulenzschwankungen sowohl in positiver als in negativer Richtung auch bei solchen zeitweise saprophytisch vegetierenden Bakterien ebenso vorkommen, wie bei künstlichen Passageimpfungen oder in Kulturen. Es besteht somit die Möglichkeit, daß unter gewissen, nicht näher bekannten Umständen virulent gewordene Bakterien auch den ganz gesunden Organismus angreifen können, eine Annahme, die in dem wiederholt gelungenen Nachweis stark virulenter Stämme im Körper gesunder Tiere eine gewichtige Stütze findet.

Offenbar viel häufiger werden die saprophytischen ovoiden Bakterien dadurch zu Krankheitserregern, daß der Wirtsorganismus durch äußere oder innere Einflüsse in seiner natürlichen Widerstandsfähigkeit geschwächt wurde und damit die Schranken, die bis dahin dem Eindringen der Bakterien in die Körpergewebe sowie ihrer dortigen Fortpflanzung im Wege standen, gefallen sind. Anfangs betrachtete man namentlich durch stechende Futterpflanzen, Mücken, Fliegen oder Eingeweidewürmer verursachte Lockerungen oder Kontinuitätstrennungen der Schleimhäute und der Haut als Vorbedingungen für das Zustandekommen der Infektion, und LIGNIÈRES sowie später BESNOIT & CUILLÉ gingen soweit, daß die Strongyliden und Leberegeln sogar eine ausschlaggebende Rolle bei der Entstehung der Septikämie der Schafe zugeschrieben haben. Ferner versuchte PREISZ die häufigen Mischinfektionen bei der Schweinepest durch die Annahme zu erklären, daß die durch den Bacillus suipestifer erzeugten Darmläsionen zu Brutstätten des Bacillus suisepticus werden und Eingangspforten dieses Bacillus in den Organismus darstellen können.

Obwohl nun der prädisponierende Einfluß von Kontinuitätstrennungen für die septikämische Infektion zugestanden werden muß, reicht er offenbar in den meisten Fällen nicht aus zum Zustandekommen der Krankheit (selbst höchst virulente Schweineseuche-

bacillen machen Schweine im künstlichen Ansteckungsversuch nicht krank!), sondern es gehört hierzu, wenigstens für die spontanen Septikämiefälle, gewöhnlich noch eine besondere Disposition des Organismus, die sich unter dem Einflusse verschiedener Einwirkungen entwickeln kann.

In besonders prägnanter Weise offenbart sich eine solche Disposition bei der experimentellen Schweinepest, indem bei Schweinen, denen man filtriertes Pestvirus unter die Haut oder in die Blutbahn eingeführt hat und die zufolgedessen an der reinen Schweinepest unter allgemeinen fieberhaften Erscheinungen erkrankt sind, sich häufig hinterher die für die akute Schweineseuche charakteristische mortifizierende Lungenentzündung entwickelt, mit großen Mengen ovoider Bakterien im kranken Gewebe, die zum Schluß auch in den Blutkreislauf eindringen können (Hutyra, Uhlenhuth). Hiermit stimmt auch der Verlauf der natürlichen Schweinepest überein, denn bei frischen Seuchenausbrüchen erfolgen die ersten Todesfälle gewöhnlich an reiner Schweinepest, während später, fast gleichzeitig mit den Darmläsionen, die auf die nachträgliche Einwirkung des Bacillus suipestifer zurückzuführen sind, als ebenfalls sekundäre Erkrankung die Lungenveränderungen immer mehr in den Vordergrund treten.

Ganz in demselben Sinne muß auch die Rolle des Bacillus equisepticus, ähnlich wie auch jene des Streptococcus equi, bei der Influenza (Brustseuche) der Pferde aufgefaßt werden, wo der Tierkörper ebenfalls durch das, zurzeit übrigens noch unbekannte Influenzavirus geschwächt und für die sekundäre Invasion der genannten Bakterien prädisponiert wird, bei der Hundestaupe aber, deren Erreger von Carré in einem filtrierbaren Virus erkannt wurde, scheinen ovoide Septikämiebakterien überhaupt kaum eine nennenswerte Rolle zu spielen, denn sie werden hier im katarrhalisch-pneumonischen Lungengewebe nur selten und auch dann zumeist nur in sehr spärlicher Zahl angetroffen.

Durch den Umstand, daß bipolare Septikämiebacillen auch im gesunden Tierkörper vorkommen und daß sie sich nachträglich im vorher schon krankem Gewebe ansiedeln oder sekundär in einen bereits im Laufe begriffenen Krankheitsprozeß aktiv eingreifen können, wird die diagnostische Bedeutung des Nachweises solcher Bakterien sehr erheblich eingeschränkt. Falls sie in entzündlichen Produkten oder in nekrotischem Gewebe in großer Zahl und ausschließlich oder fast ausschließlich vorhanden sind, dürfen sie wohl als die unmittelbaren Erreger des betreffenden lokalen Krankheitsprozesses angesehen werden, dabei muß aber stets mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß die Krankheit selbst in primärer Weise durch ein anderes Virus hervorgerufen wurde. Findet man bipolare Bacillen in Gesellschaft anderer Bakterien und dazu nur in geringer Zahl, so besteht in noch höherem Grade die Möglichkeit, daß sie sich an dem Krankheitsprozesse nur nebensächlich oder auch gar nicht beteiligt haben.

Bei jenen Formen der hämorrhagischen Septikämie, bei denen nach den derzeitigen Kenntnissen der Organismus in primärer Weise durch die bipolaren Bacillen krank gemacht wird, scheinen besonders physikalische Einflüsse, wie Erkältung zufolge plötzlichem Witterungswechsel und Durchnässung, Erhitzen, anstrengende Muskelarbeit, Eisenbahntransporte, Hungern usw., ferner Katarrhe der Schleimhäute und anderweitige Mischinfektionen prädisponierend zu wirken. Tatsächlich sieht man nach solchen schädlichen Einwirkungen nicht selten besonders bei Pferden und Schweinen Pneumo-

nien und Pleuropneumonien mit bipolaren Bacillen im Exsudate entstehen unter Umständen, wo nicht der mindeste Anlaß für die Annahme einer Ansteckung vorliegt, außerdem steht sehr wahrscheinlich auch das plötzliche Auftauchen der Wild- und Rinderseuche sowie der Büffelseuche mit ähnlichen schwächlichen Einflüssen im Zusammenhange.

Manche Krankheitsfälle entstehen nur auf diese Weise bzw. zufolge einer Bodeninfektion, gehen nicht oder nur ausnahmsweise vom kranken Tiere auf gesunde über und bleiben demgemäß sporadisch oder schlimmsten Falls auf gewisse Oertlichkeiten oder Gegenden beschränkt, in anderen Fällen dagegen trägt auch die unmittelbare oder mittelbare Ansteckung zum Auftreten neuer Erkrankungen und möglicherweise auch zu einer stärkeren Ausbreitung der Seuche bei. Nach den Erfahrungen über die ganz außerordentliche Steigerung der Virulenz bei Passageimpfungen kann es nämlich keinem Zweifel unterliegen, daß Bakterien, die unter begünstigenden Umständen aus dem früheren saprophytischen Zustande in den parasitischen übergegangen sind und in einem gewissen Tierkörper ihre pathogene Wirkung betätigt haben, diese Fähigkeit wenigstens eine Zeitlang auch dann bewahren, wenn sie den kranken Tierkörper verlassen haben. Falls nun solche „tierische" Bakterien sofort oder kurz nachher in den Körper eines gesunden Tieres derselben oder einer verwandten Gattung gelangen, so können sie, ähnlich wie im künstlichen Ansteckungsversuch, deren Gewebe offenbar auch ohne Dazwischentreten einer prädisponierenden Gelegenheitsursache angreifen, dies umso eher, als sie dann gewöhnlich in Exsudat oder krankhaftes Sekret eingehüllt dahin eindringen und somit in ihrem Angriffe von infektionsfördernden Substanzen (Aggressinen usw.) unterstützt werden.

Diese Erwägungen geben eine hinreichende Erklärung für das spontane Auftreten der hierhergehörigen Krankheiten, andererseits für ihre seuchenartige Ausbreitung, wobei die Möglichkeit besteht, daß bei besonders hochgradiger Virulenz des Ansteckungsstoffes nicht nur Tiere derselben oder nahe verwandter Gattungen, sondern auch solche betroffen werden, die im zoologischen System entfernt stehen. Der Umstand ferner, daß die ovoiden Septikämiebakterien im Erdboden sowie im Wasser auch monatelang fortpflanzungsfähig und infektionstüchtig bleiben können, erklärt zur Genüge die praktische Erfahrung, daß manche dieser Seuchen in gewissen Gegenden, wo der Erdboden vorher durch Krankheitsprodukte kranker und gefallener Tiere stark verunreinigt wurde, häufiger in enzootischer Ausbreitung vorzukommen pflegt.

Ebenfalls praktische Beobachtungen lehren aber auch, daß, abgesehen von den sporadischen Erkrankungsfällen, die die Tierbestände nicht weiter gefährden, die hierher gehörigen Seuchenausbrüche, nachdem sie sich eine Zeitlang möglicherweise auch im Wege der Ansteckung ausgebreitet haben, nach einer kürzeren oder längeren Dauer wieder von selbst erlöschen, ohne Zweifel aus dem Grunde, weil die aus den kranken Tierkörpern hinausgelangten Bakterien im Freien ihrer pathogenen Eigenschaften verlustig und wieder zu Saprophyten geworden sind, um nach einer gewissen, oft recht langen Zeit bei günstiger Gestaltung der Vorbedingungen für das Zustandekommen einer Infektion sich von Neuem als Krankheitserreger zu betätigen.

Literatur.

1. Affanassieff, Arb. a. d. path.-anat. Inst. zu Tübingen, Bd. 1, H. 2, **1892**.
2. Bail Arch. f. Hyg., Bd. 52, 272, **1905**.
3. Bang, Maanedsskrift for Dyrlaeger, Bd. 4, 194, **1892/93**.
4. Baumgarten, Lehrb. d. path. Mikrobiol., S. 489, Braunschweig **1890**.
5. Beck & Koske, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Bd. 22, 429, **1905**.
6. Besnoit & Cuillé, Revue de méd. vét., **1898**, p. 465.
7. Bollinger, Eine neue Wild- und Rinderseuche, München **1878**.
8. Bordoni-Uffreduzzi & di Mattei, Annali per le sc. med., Vol. 10, 149, **1886**.
9. Buchner, Ueber die Erzeugung des Milzbrandkontag. aus Heubacillen, München **1880**.
10. Bunzl-Federn, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 787, **1891**.
11. Calamida, Gaz. d'ospedali, Bd. 24, 1540, **1903**.
12. Caneva, Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 557, **1891**.
13. Cao, Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc., Bd. 4, 279, **1908**.
14. Carré, Bull. de la soc. vét, **1905**, p. 335; Revue gén. de méd. vét., T. 7, 649, **1906**.
15. Chamberland & Jouan, Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 20, 81, **1906**.
16. Citron, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 41, 238, **1906**.
17. Colin, Bull. de l'acad. de méd., 28. Okt. **1873**, 12. Nov. **1878**.
18. Cornil & Chantemesse, Compt. rend. de l'acad. des sc., T. 16, 612, **1888**.
19. Cornil & Toupet, Bull. de la soc. nat. d'acclimat., 20. Juni **1888**.
20. Coze & Feltz, Rech. sur la présence des infusoires dans les mal. inf., Strassbourg **1875**.
21. Davaine, Bull. de l'acad. de méd., 17. Sept. und 8. Okt. **1872**, 29. April **1873**.
22. van Eecke, Tierärztl. Centralbl. f. Niederländ.-Indien, Bd. 5, 290, **1891**.
23. Fiedeler & Bleisch, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 15, 321, **1889**.
24. Fiocca, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, 406, **1892**.
25. Frosch, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 9, 235, **1890**.
26. Gaffky, Mitteil. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 50, **1881**.
27. Galtier, Bull. de la soc. vét., **1891**, p. 97 et 208; Compt. rend. de l'acad. des sciences, T. 108, 626, **1889**; Journ. de méd. vét., **1889**, p. 58 et 113; **1890**, p. 481.
28. Gamaleia, Centralbl. f. Bakt., Bd. 4, 161, **1888**.
29. Guérin, Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 15, 941, **1901**.
30. Haushalter, Inaug.-Diss. Bern, **1907**.
31. Hueppe, Berl. klin. Wochenschr., **1886**, S. 753.
32. Hutyra, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1906**, S. 607; Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc., Bd. 2, 281 und Bd. 3, 235, **1907**.
33. Jensen, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., Bd. 2, 1, **1890**.
34. Joest, Dieses Handb., I. Aufl., Bd. 3, **1903**; Schweineseuche und Schweinepest, Jena **1906**.
35. Karlinski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 335, **1890**; Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 28, 373, **1898**.
36. Katz, Proceed. of the Linnean soc. of New South Wales, **1889**.
37. Kitt, Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol. München, Bd. 1, **1885**; Jahresber. d. Tierarzneischule München, **1883/84—1887/88**; dieses Handbuch, I. Aufl., Bd. 2, 559, **1903**.
38. Klein, Inaug.-Diss. Gießen, **1906**.
39. Klett & Braun, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1900**, S. 353; **1904**, S. 517.
40. Koch, R., Unters. über d. Wundinfektionskrankh., Leipzig **1878**.
41. Kruse, Allg. Mikrobiologie, Leipzig **1910**, S. 950.
42. Lignières, Bull. de la soc. vét., **1898**, p. 761, 797 et 836; **1900**, p. 329, 389, 469 et 529; Contrib. à l'étude et à la classif. des sept. hémorrh., Buenos-Aires **1900**.
43. Löffler, Mitteil. d. Kais. Ges.-Amtes, Bd. 2, 421, **1884**; Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 46, **1886**.
44. Mac Fadyean, Centralbl. f. Bakt., Bd. 43, 148, **1907**.
45. Matsuda, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 66, 383, **1910**.
46. Miessner & Schern, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 44, 44, **1909**.
47. Montfallet, Etudes d'anat. path. et de bact. comp., Santiago de Chile **1901**.
48. Moore, Bureau of animal industry Washington, Bull. Nr. 3, 38, **1893**; Americ. veter. revue, Vol. 21, 813, **1898**.

49. Nägeli, Die nied. Pilze in ihrer Beziehung zu den Infektionskrankheiten, München **1877**.
50. Nocard, Bull. de la soc. vét., **1901**, p. 231.
51. Nocard & Leclainche, Les maladies microbiennes, III. Aufl., Bd. 1, Paris **1903**.
52. Oreste & Armanni, Atti del R. ist. d'incoragg. alle sc. nat. etc., Vol. 6, **1887**.
53. Ostertag & Ackermann, Zeitschr. f. Infektionskrankh., Bd. 1, 431, **1906**.
54. Pasteur, Compt. rend. de l'acad. des sc., T. 90, 239, 673, 952 et 1030; T. 91, 315 et 673, **1880**; T. 92, 426, **1881**; Rec. de méd. vét., **1880**, p. 125, 419 et 422.
55. Perroncito, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 5, 22, **1879**; Rec. de méd. vét., **1880**, p. 523.
56. Poels, Fortschr. d. Med., Bd. 4, 388, **1886**.
57. Preisz, Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 2, 1, **1898**; Bd. 11, 161, **1907**.
58. Prettner, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 10, 193, **1900**.
59. Raccuglia, Arb. a. d. Geb. d. path. Anat. u. Bakt. a. d. path.-anat. Inst. zu Tübingen, Bd. 1, H. 2, **1892**.
60. Rátz, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 22, 329, **1897**.
61. Raynaud & Lannelongue, Bull. de l'acad. de méd., 1. u. 8. Februar **1881**.
62. Renault, Rec. de méd. vét., **1851**, p. 321.
63. Salmon, Rep. of the commissioner of agricult., **1880—82**; **1887**.
64. Schönwerth, Arch. f. Hyg., Bd. 15, 61, **1892**; Bd. 17, 361, **1893**.
65. Schütz, Arb. d. Kais. Ges.-Amtes, Bd. 1, 376, **1886**; Arch. f. wiss. und prakt. Tierheilk., Bd. 12, 210, **1886**.
66. Schweinitz, Rep. of the bureau of anim. industry, Washington **1890**.
67. Selander, Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 3, 545, **1890**.
68. Seeberg, Inaug.-Diss. Berlin, **1896**.
69. Silberberg & Zeliony, Ann. de l'Inst. Pasteur, T. 15, 615, **1901**.
70. Semmer, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 3, 244, **1878**; Virch. Arch., Bd. 82, 549, **1881**.
71. Smith, Th., Journ. of comp. med. and surg., Vol. 3, 24, **1887**; Rep. of the bureau of anim. industry Washington, **1891/92**, p. 47.
72. Smith & Moore, Rep. of the bureau of anim. industry Washington, **1894**.
73. Stang, Inaug.-Diss. Bern, **1901**.
74. Stute, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 25, 338, **1909**.
75. Uhlenhuth, Xylander, Hübener & Bohtz, Arb. aus d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 27, 1, **1908**; Bd. 30, 27, **1909**.
76. Voges, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 23, 148, **1896**; Bd. 28, 33, **1898**; Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 645, **1902**.
77. Voges & Proskauer, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 28, 373, **1898**.
78. Völsch, Inaug.-Diss. Königsberg, **1887**.
79. Wassermann, Kraus & Levaditis Handb. d. Immunitätsf., Bd. 1, 927, **1908**; Bd. 2, 536, **1909**.
80. Wassermann & Citron, Deutsche med. Wochenschr., **1905**, S. 1101.
81. Wassermann & Ostertag, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 47, 416, **1904**.
82. Weil, Arch. f. Hyg., Bd. 52, 412, **1905**; Bd. 65, 85, **1908**.
83. Wertheim, Arch. f. exp. Path. u. Ther., Bd. 26, 61, **1889**.

IV.

Euterentzündungen und deren Erreger*).

Von

Prof. Dr. **Th. Kitt**

in München.

Mit 7 Figuren im Text.

Die Euterentzündungen der Haustiere entstehen durch polybakterielle Infektion, welche vorwegs von der Mündung der Ausführungsgänge, von den Zitzen der Milchdrüse der (galaktifer, galaktogen) zu erfolgen pflegt; einzelne Erkrankungsformen nehmen von traumatischer Läsion der Euterhaut, Zitze oder des Drüsenparenchyms Ursprung oder sind hämatogenen Charakters. Nach klinisch-anatomischen Merkmalen teilt man die Euterentzündungen am besten in akute und chronische ein; die Intensität der Erkrankung, die Beschaffenheit des Eutersekretes, die lokalen Residuen des Krankheitsprozesses und seine Folgen für den Gesamtorganismus zeigen mannigfache Abstufungen und Verschiedenheiten. Man kann sowohl als Krankheitstypen wie auch lediglich als Stadien ein und derselben Erkrankung eine katarrhalische, parenchymatöse, purulente, apostematöse, sklerosierende, ichoröse, mortifizierende Mastitis unterscheiden. Solche Unterschiede und graduellen Besonderheiten sind abhängig teils von der Art und dem Pathogenitätsvermögen des Krankheitserregers, teils von dem Laktationszustande der Milchdrüse und der natürlichen Resistenz der Tiergattung.

Die Euterentzündungen bei der Kuh.

Erkrankungen an Euterentzündungen treten bei der Kuh am meisten in den ersten Wochen nach dem Geburtsakte auf; die Drüse ist in ihrer höchsten Laktationsperiode mehr disponiert als später, wenn die Milchproduktion sinkt, es können aber auch trocken stehende Kühe und Kälber eine Mastitis bekommen (Dieckerhoff, 1878). Die Erkrankungen erfolgen spontan und sporadisch, sowie in kontagiöser Ausbreitung. Das Symptomenbild ist variabel; die aku-

*) Anm. der Herausgeber. Bei der großen Bedeutung, welche die Milch als Nahrungsmittel des Menschen besitzt, haben wir Wert darauf gelegt, die verschiedenen bei Mastitis gefundenen Bakterien, wie das hier von Herrn Prof. Kitt in kritischer Weise geschehen ist, zusammenfassend beschrieben zu haben.

ten setzen meist über Nacht, bzw. in wenigen Stunden mit erheblicher derber Schwellung der Drüse, starkem kollateralen Oedem, überhaupt mit allen Kardinalsymptomen der Entzündung ein, die chronischen gehen aus ersteren hervor oder sind von vorneweg schleichend, durch geringfügigere Entzündungssymptome gekennzeichnet. Bei den akuten ist regelmäßig eine auffallende Veränderung des Sekretes eines der Hauptmerkmale; die Milch erscheint voll Gerinnsel, in Molken und Kaseïn geschieden, schmutziggrau bis gelb, manchmal blutig, flockig oder eiterähnlich, meist von alkalischer Reaktion und salzigem Geschmack (Abnahme des Milchzuckers, Zunahme der Chloride), bei septischen Formen jauchig. Bei den chronischen Formen pflegt die Milchveränderung weniger deutlich zu sein, erst beim Stehenlassen im Reagenzglas durch Bildung lehmigen Bodensatzes sich zu zeigen. Es kommt zur Verringerung oder gänzlichem Versiegen der Milchabsonderung. Die Erkrankung kommt viertelweise zur Schau; oft ist nur ein Viertel der Drüse erkrankt, während die anderen drei Viertel und Striche relativ normale Milch geben, oder es können zwei, drei und alle Viertel gleichzeitig oder hintereinander erkranken.

Einzelheiten über die Beschaffenheit der pathol. Milch, ihre chemische Zusammensetzung usw. s. Guillebeau & Hess, 1891, über die anatomischen Veränderungen s. Kitt, Lehrb. d. pathol. Anatomie der Haustiere, 4. Aufl., Stuttgart, Ferd. Enke, 1910.

Die Mastitiden haben jeweils eine schwere Allgemeinerkrankung im Gefolge, z. B. hohes Fieber, Unvermögen aufrechter Stellung des Körpers, Lahmheit, Abmagerung, Affektionen der Gelenke. In solchen Fällen toxischer Allgemeininfektion kann ein tödlicher Ausgang sich einstellen, welche Befürchtung oft Notschlachtungen veranlaßt. Das Fleisch mastitiskranker Kühe kann toxische Eigenschaften besitzen, ebenso die Milch, bzw. können Infektionserreger aus dem kranken Euter in die Lymphe und ins Blut übertreten und zu Fleischvergiftungen Anlaß geben.

Die Euterentzündungen können in 10—30 Tagen abheilen oder Wochen und Monate lang dauern, mit Agalaktie oder Euteratrophie oder Euternekrose enden.

Die Erreger der Euterentzündungen der Kühe sind in der pathologisch veränderten Milch meistens in förmlicher Reinkultur zu finden, andererseits liegen oft Mischinfektionen vor; man kann diese Mastitiserreger der Uebersicht halber in fünf Abteilungen bringen: 1. Mastitis-Colibakterien, 2. Mastitis-Paratyphus und Enteritisbakterien, 3. Mastitiskokken, 4. Mastitis-Streptokokken, 5. aliene Bakterien, welche gelegentlich auch Mastitis erzeugen.

Mastitis-Colibakterien.

Am häufigsten trifft man bei den Euterentzündungen der Kühe Bakterien, welche der Colibakteriengruppe sich anreihen lassen, in der pathologischen Milch. Es sind, wie die Untersuchungen von C. O. Jensen & H. Streit ergeben haben, teils typische Stämme des Bact. coli commune, teils Varietäten, welche Zwischenformen von diesen zur Gruppe des Bacillus aërogenes vorstellen.

Sonderheiten einzelner Stämme und der Umstand, daß die ersten Forschungen in eine Zeit fielen, in welcher man über die Variabilität und pathogene Vielseitigkeit der Colistämme noch nicht genug orien-

tiert war, brachten es mit sich, daß die Fundortsvarietäten besondere Namen erhielten.

Die von mir 1884/85 in 5 Fällen, dann späterhin noch oftmals gefundene und durch Impfungsversuche als gewöhnlichster Mastitiserreger erkannte Bakteriensorte beschrieb ich als Bact. oder Bacillus phlegmasiae uberis.

Unter 86 Euterentzündungsfällen konstatierte Guillebeau 20mal einen Stamm in drei Varietäten, welche Bac. Guillebeau a, b, c getauft wurden.

Unter 12 von Lucet gezüchteten Mastitisbakterien fanden sich 11 Stämme, welche mehr oder weniger den vorgenannten Colistämmen glichen; H. Streit gewann solche aus 9 Fällen, Zwick & Weichel von 21 untersuchten Fällen 19 Stämme des Coli-Aërogenestypus.

Die allgemeinen Charaktere dieser Gruppe sind folgende:

Morphologie. Die Mastitis-Colibakterien, welche bei einfacher Tinktion*) gut färbbar sind, aber bei Gramscher Methode Entfärbung erleiden, erscheinen als $^1/_3$—4 μ große Zellen von rundlicher bis stäbchenförmiger Gestalt, 0,4—1 μ dick. Einzeln, unregelmäßig gehäuft, oft zu zweien, manchmal zu 3—5 verbunden, lagern sie in den Kaseïngerinnsel der Exsudatzellen, sparsamer im Serum der pathologischen Milch; ebenso regellos in den Kulturkolonien. Die runden Formen sind von Kokken und Diplokokken nicht zu unterscheiden, die stäbchenförmigen haben ebenfalls abgerundete Enden, Mittelformen sind oval. In den Kulturen trifft man auch fadenförmig ausgewachsene, bis 50 μ lange, ungleich dicke Gestalten in geradem oder geschwungenem Verlauf; diese Fäden sind teils gut und homogen färbbar, teils nehmen sie die Farbe nur schwach an und weisen dann gelegentlich einzelne kugelige, stärker gefärbte Elemente auf. Größe und Form wechselt nach dem Nährsubstrate und Alter der Kultur, so daß z. B. in Gelatinekulturen oft nur runde Gestalten, in Kartoffelkulturen nur Stäbchenformen bei ein und demselben Stamme zu sehen sind, und ergeben sich entsprechend den Absterbezuständen der Bakterien in älteren Kulturen die bekannten Abweichungen des Gequollenseins, Verunstaltungen und ungleiche Farbstoffimprägnierung. Sporenbildung wurde nie beobachtet.

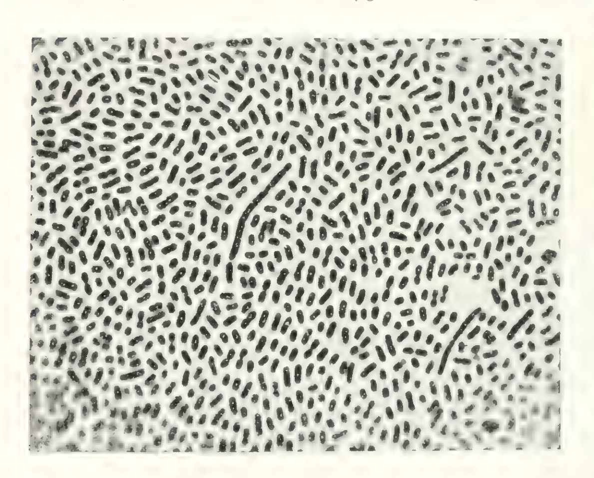


Fig. 1. Bac. phlegmasiae uberis (Agarkultur). 1200-fache Vergr.

*) Die Anwendung von Fuchsin in 2—5-proz. Karbollösung habe ich unabhängig von Ziehl bei dieser Gelegenheit schon 1884/85 notiert und zweckmäßig gefunden.

Das Vorhandensein einer Kapsel tritt färberisch nicht hervor, auch nicht bei intraperitonealer Impfung (Streit), an Photogrammen ist gelegentlich ein Hof sichtbar, welcher vielleicht einer zarten Hülle oder einem Verquellungszustande entspricht, weil die Zellen gleichmäßige Abstände aufweisen (also kaum ein Fehler des photogr. Bildes vorliegen kann). Es gibt unbewegliche, mäßig und gut bewegliche Stämme (Streit). Meine Kulturstämme von Bact. phlegmasiae uberis zeigten sich monotrich, die eine polständige Geißel ist bis zu 50 μ lang in welligem Verlaufe (W. Ernst). Nach Pepplers Methode fanden Zwick & Weichel ihre Mastitis-Colibakterien fast ausnahmslos mit zwei Geißeln an jedem Ende versehen, daneben auch Bakterien, die außer den vier polständigen noch je eine Geißel an der Seite hatten und waren die Geißeln nur kurz, kürzer als die des Bac. enteritidis.



Fig. 2. Bac. phlegmasiae uberis. Geißelfärbung.



Fig. 3. Bac. phlegmasiae uberis, zwei Rasen auf der Kartoffel.

Kultur. Die Mastitis-Colibakterien wachsen sehr gut bei Zimmertemperatur (15—20°, manche Stämme auch bei 10—12°), üppig bei Brutofenwärme. Streit sah bei 50° C in den ersten 24—36 Stunden kein Wachstum, dann aber in Bouillon Bodensatzbildung, und gediehen die 2—3 Tage in solcher Wärme gehaltenen Kulturen normal weiter, wenn man sie ins Temperaturoptimum zurückbrachte; Erhitzung der Kulturen auf 65° (15—20 Minuten) schädigte die Vegetationsfähigkeit.

Auf Kartoffeln entstehen bei Zimmerwärme in 1—3 Tagen Rasen von schmutzig grauweißer Farbe, welche später ins schmutzig Gelbliche, Cremefarbige oder Bräunliche nuanciert; die Kolonien sind sehr saftig, dickrahmig, scharf berandet, glatt, wie Wachs, in der Brütofenwärme rasch sich ausbreitend. Ein paar Wochen stehengelassen, können sie gebirgsreliefähnlich, mehrere Millimeter prominent und von Gasblasen aufgetrieben werden.

In gewöhnlicher Nährgelatine läßt die Plattenaussaat kreisrunde weißliche, knorpelähnliche Kolonien bald fürs bloße Auge sichtbar werden, die oberflächlichen vergrößern sich schnell zu glatt abgerundeten oder gekerbten Tropfen und Belägen von Linsen- bis Bohnengröße, während die Kolonien der Tiefe nur hirse- bis hanfkorngroß bleiben. Die weiße Farbe ist leicht transparent (wie Oblaten

oder Knorpel) und manchmal irisierend. Auf schräger Gelatine bildet sich ein gleichartiges kameeähnliches Reliefband mit welligen Konturen, später zu rahmigem dicken Belag über die ganze Fläche sich ausbreitend. In der Stichkultur treten die Kolonien entlang des Stiches und über die Oberfläche zusammen (nagelförmig mit gekerbtem Rande); in kräftigem Wachstum erscheint der Rasen als weißliche glänzende Masse. Einzelne Stämme indes (Streit) geben nur dünne, irisierende Beläge.



Fig. 4. Bac. phlegmasiae uberis. Gelatineplatte (gekerbte Kolonien).



Fig. 5. Bac. phlegmasiae uberis. Gelatineplatte (runde Kolonien).

Gasentwickelung erfolgt in wechselndem Maße; bei manchen Stämmen sofort in den ersten Generationen in zuckerhaltiger und Milchgelatine, andere Stämme wachsen jahrelang ohne Gasproduktion (selbst in zuckerhaltiger Gelatine), und fangen später an, Gas zu produzieren, oder bilden bloß auf Kartoffeln Gasblasen, nicht in Gelatine und nicht in Agar.

Auf Nähragar wachsen alle Stämme als grauweiße bis schmutziggelbliche, schleimige, saftige Beläge, ebenso im Kondenswasser.

Bouillonkulturen erscheinen nach 6—24 Stunden diffus getrübt, mehr oder weniger lebhaft Gas produzierend, so daß teils nur beim Schütteln und Beklopfen des Glases Gasbläschen aufsteigen, teils stets sofort solche emportreten und sich an der Oberfläche zu einem

schaumigen Kranze ansammeln; nach 24 Stunden pflegt diese Gasproduktion zu verschwinden (Streit). Im Verlaufe dieser Gärung wird die neutrale Bouillon sauer und bekommt einen süßlich faden Geruch, die Reaktion wird aber späterhin (nach $5^1/_2$ Tagen) allmählich in stark alkalische verwandelt (Ammoniak, Würtz, Streit). (Einzelne Stämme bilden Ausnahmen, insofern die Bouillon trotz Trübung immer neutral und ohne Luftblasen bleibt.)

Bei den meisten Stämmen entsteht auf der Bouillonoberfläche ein dünnes, trockenes, grauweißes irisierendes Häutchen, das sich beim Schütteln in Stücke spaltet, die zu Boden sinken; der Bodensatz ist anfangs locker, durch Schütteln zerteilbar, später klümprig körnig (Streit).

In 1-proz. Peptonlösung ohne und mit Zucker oder Glyzerin ähnliches Aussehen. (Näheres s. Streit).

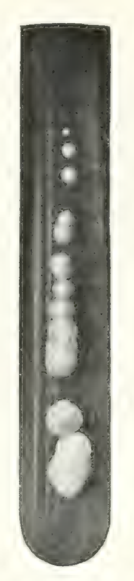


Fig. 6. Bac. phlegm. uberis. Kolonien auf schiefem Agar.

In frischer (aseptisch aufgefangener), sowie in sterilisierter Milch vermehren sich die Mastitis-Colistämme rapid, so daß im Brütofen schon nach 6 Stunden, bei 20° nach 12 Stunden die ohne Schütteln eingebrachten Keime zu großer Menge angewachsen sind und bereits Säuerung eingetreten ist. Gleichzeitig tritt flockige Gerinnung ein, die bald so fein ist, daß keine Serumabscheidung erkennbar wird, sondern die Milch äußerlich wie eine im Dampf gekochte sich gleich bleibt, andererseits aber mit Trennung der Coagula vom Serum einhergeht.

Einzelne Stämme bilden auch in der Milch Gas. Das Wachstum auf genannten Nährböden vollzieht sich auch anaërob. Alle Mastitis-Colibakterien, welche Streit untersuchte, zeigten in den Kulturen Indol (Methode Salkowski & Kitasato), einzelne Stämme Nitritbildung; in Fleischbouillon mit freiem Schwefel wurde stets H_2S produziert.

Entsprechend ihrer Säureproduktion färben die M.-Colistämme Lackmusnährböden, Endo-Fuchsinagar, Drigalski-Conradische Platten mehr oder weniger rot; auf Löffler-Malachitgrünagar wird das Wachstum unterdrückt.

Nach Zwick & Weichels Gärungsprüfungen verhielten sich die M.-Colistämme inaktiv gegenüber den 4- oder 5-wertigen Alkoholen Erythrit und Adonit und vergärten durchweg die Monosaccharide Galaktose, Lävulose und Mannose, die Disaccharide Laktose und Maltose, die Pentosen Arabinose, Xylose und Rhamnose, sowie die 6-wertigen Alkohole Mannit und Sorbit.

Guillebeaus Mastitis-Colibacillus vergärt energisch Kohlehydrate und Glyzerin zu Aethylalkohol unter gleichzeitiger Bildung von Wasserstoff, Essigsäure und Kohlensäure.

Agglutination. Versuche über Agglutination sind an den Mastitis-Colibakterien durch Streit ausgeführt worden, wobei nur das makroskopische Verhalten Beachtung fand. Von den 24-stündigen Bouillonkulturen der Mastitis-Colistämme wurden durch gewöhnliches Coliserum (Ziege gegen Bac. coli commune immunisiert) viele stark agglutiniert (Sedimentierung von Klumpen unter völliger Klärung der Bouillon), andere Stämme wurden mittelgut, andere wieder nur sparsam agglutiniert. Immunserum gegen Mastitis-Coli-

stämme (durch subkutane Impfungen bei einer Ziege gewonnen) agglutinierte (1:40) zwar Mastitisstämme und einen gewöhnlichen Colistamm vollkommen, andere unvollkommen oder gar nicht. Typhusserum agglutinierte spurenweise oder gar nicht, nur zwei Stämme vollkommen.

Mastitis-Paratyphus- und Enteritisbakterien.

In zwei Fällen schwerer Euterentzündung, von denen der eine das Tier moribund machte und zur Notschlachtung desselben zwang, der andere nach heftiger Allgemeinerkrankung mit Genesung endigte, konstatierten Zwick & Weichel als Erreger einen der Enteritisgruppe und einen der Paratyphusgruppe zugehörigen Bacillus. Beide Stämme waren coliähnliche Kurzstäbchen mit abgerundeten Enden, meist einzeln, seltener zu zweien oder dreien hintereinanderliegend und in der Größe variabel; sie besaßen 6—8 peritrich stehende, zarte, lange, gewellte Geißeln. Die Wachstumscharaktere sind folgende. Wachstum auf Agar in hellgrauen bis graugelblichen opalisierenden stecknadel- bis linsengroßen flachen, üppigen, glattrandigen Kolonien, Kondenswasser trüb mit reichlichem grauweißen bis graugelblichen Bodensatz. In Gelatine ähnlich als trockener grauweißer bis porzellanweißer Belag. Auf Kartoffeln üppiger feuchtglänzender, grauer bis grauweißer Belag. Auf Blutagar grauweiße bis mattgraue Kolonien, bei geringer Zahl behält der Nährboden seine hellkirschrote Farbe, bei starker Entwickelung verfärbt er sich braun- bis schwarzrot unter Methämoglobinbildung. Bouillon wird getrübt und entsteht graugelblicher, grieslicher Bodensatz. Keine Indolbildung, jedoch Schwefelwasserstoffentwickelung. In Milch gutes Wachstum ohne Gerinnung; die Milch bewahrt während 8 Tagen ihr normales Aussehen, später gelblichbraune Färbung. Lackmusmolke erfährt infolge geringer Säurebildung anfangs hellviolette Färbung, nach 2 bis 4 Tagen tritt ein Umschlag in ein intensives Dunkelblau (Ultramarin) ein. In Neutralrotagar (Oldekop) starke Gasbildung unter grünlicher Verfärbung des Nährbodens. In Lackmusmilchzuckeragar (Drigalski-Conradi) zuerst graublaue, dann dunkelblaue Kolonien. In Endo-Fuchsinagar hellgraue bis leicht rosarote feuchtglänzende stecknadel- bis linsengroße Kolonien. Löfflers Malachitgrünagar (Lentz-Tietz) gibt grüngelbe, nach einigen Tagen rein grün werdende Kolonien, die ursprünglich grüne Farbe des Nährbodens wird in eine hellgraue bis gelbe verwandelt. Traubenzucker-Nutrose-Lösung nach Barsiekow gerinnt innerhalb 24—48 Stunden unter rötlich-violetter bis hellroter Verfärbung. Unterschiede im Gärungsvermögen sind zwischen beiden Mastitisstämmen und den Enteritis- und Paratyphusstämmen nicht festzustellen, dagegen ist auf Grund der Agglutinationsprüfung der eine Mastitisstamm als Enteritis-, der andere als Paratyphus B anzusprechen und bezüglich Immunisierung bzw. Serumwirkung und Komplementbindung ergab sich ebenso die Zugehörigkeit des einen Stammes zur Enteritisgruppe, des andern zum Paratyphus B. Mit Reinkulturen der beiden Stämme konnte durch galaktifere Injektion von 1 bis 5 ccm bei Ziegen eine nach 1—5 Tagen einsetzende schwere septische Mastitis mit tödlichem Ausgang hervorgerufen werden, bei kleiner Dosis (eine Platinöse) entstand eine ebenfalls heftige akute Mastitis, die aber mit Genesung endigte. Die Kulturen sind ferner toxisch hochinfektiös für Mäuse und Meerschweinchen.

Experimentell ist es mir mehrmals gelungen, mit dem Bacillus typhi murium durch Injektion in die Milchzisterne intensive Euterentzündung bei Kühen (mit Uebergang der Bakterien ins Blut bzw. Darmausscheidung) zu erzeugen.

Mastitis-Streptokokken.

Streptokokken sind ein sehr häufiger Fund in der Milch. Wofern es sich um Milch handelt, die schon einige Zeit in Geschirren gestanden hat, können die vorgefundenen Streptokokken zufällige Beimengungen nicht pathogener, saprophytischer Arten vorstellen, deren es in Kuhställen, in Dünger und Darminhalte viele gibt und welche durch Staub und Euterschmutz in die Milch gelangen können. Wenn aber eine soeben aus dem Euter gemolkene Milch bereits Streptokokken enthält und selbe in förmlicher Reinkultur darin vorhanden sind, verkündet dies das Bestehen eines Euter- oder Zitzenleidens und müssen die Streptokokken dann als Krankheitserreger gelten.

Nocard & Mollereau (1884) waren die ersten, welche Streptokokken als Erreger einer als Stallseuche aufgetretenen Mastitis erkannten und beschrieben, sodann haben Lucet, Bang, Borgeaud, Guillebeau & Hess, Zschokke, Adametz, Klein, Dél, Gröning, Stark, Stäheli, W. Ernst & Sven Wall bei Einzelerkrankungen und seuchenhaften Mastitisfällen Nachweise von Mastitis-Streptokokken erbracht, bakteriologische und experimentelle Studien darüber publiziert.

Inwieweit die angetroffenen Streptokokken differente Arten oder nur Varietäten waren, läßt sich nicht entscheiden. Die anfänglich unternommene Trennung zwischen sporadischer Streptokokken-Mastitis und kontagiöser Streptokokken-Mastitis (sogenannter kalter oder gelber Galt) konnte nicht aufrechterhalten werden, ebenso sind die Unterschiede zwischen kurzen und langen Streptokokken nicht durchgreifend, sondern man trifft beiderlei in ein und demselben kranken Euter und die Kürze und Länge wechselt in derselben Drüsen-Abteilung zu verschiedenen Zeiten; nach den Untersuchungen von Ernst wächst die Länge der Streptokokken förmlich mit der Leukocytenmenge und dem Quantum des Milchsediments, so daß bei niederen Leukocytenzahlen gewöhnlich Diplokokken und kurze Ketten, bei hohem Leukocytengehalt längere Ketten beobachtet werden.

Da weder nach tinktoriellem Verhalten, noch nach sonstigen morphologischen Eigenschaften, chemischem Verhalten oder Tiervirulenz eine sichere Differenzierung von Arten bislang zu erbringen war und bei den künstlichen Züchtungen eine gewisse Variabilität (Aenderung der Säureproduktion etc.) herauskam, ist es unentschieden, ob es verschiedene Arten des Streptococcus mastitidis et agalactiae vaccarum gibt und inwieweit die verschiedenen Stämme von den bodenständigen Saprophyten herrühren, zu den anderen pyogenen Streptokokken verwandt sind oder ob außerdem rein kontagiöse Mastitisstreptokokken existieren.

Die Größe der Einzelglieder der Mastitisstreptokokken bemißt sich durchschnittlich auf 1 μ und wechselt zwischen 0,4—2,3 μ; man trifft Verbände von 2 Zellen (Diplokokken), von 3—8 Individium (kurze Ketten) und perlschnurartig angereihte, aus 40 bis mehr als 100 Gliedern bestehend. Verbände (lange Ketten) in der Milch; Stark fand in einem Falle in der Milch eine förmliche Reinkultur

700—800-gliedriger Streptokokken. In Bouillon und Serumkulturen pflegen die Ketten überaus lang, bis 1000-gliedrig zu werden. Die Form ist selten ganz kugelig, sondern eiförmig. In den Diplokokkenverbänden sind die Individuen in der Länge wie Eier mit der Spitze einander anhängend, in den längeren Ketten sind die Glieder gewöhnlich mit der Breitseite der Eiform aneinander gelagert, so daß sie scheibenähnlich, wie Querstriche zur Längsachse der Kette stehen (Staketenform), der Endcoccus ist kugelig oder kolbig angeschwollen.



Fig. 7. Streptococcus mastitidis vaccarum (Milchausstrich). Gramsche Färbung. (Photogr. von E. Walter.)

Als Hauptunterscheidungsmerkmal gegenüber nicht pathogenen saprophytischen Streptokokken ist bei den Mastitisstreptokokken (tierischen Streptokokken) nach Sven Wall & Ernst eine kapselartige feine Hülle, die manchmal zu einer breiten Schleimkapsel verquillt, zu finden. Diese gallertige Umrandung und die Querstellung im Verbande der Ketten ermöglicht bei Untersuchungen von gemischter Handelsmilch mit Sicherheit (W. Ernst & Sven Wall) den Nachweis, daß die Streptokokken aus einem infizierten Euter stammen und dies ist für die polizeiliche Milchkontrolle ein wichtiger Behelf geworden. — Nach Sven Wall unterscheiden sich die pathogenen Mastitisstreptokokken auch dadurch, daß sie Milch unverändert lassen, während die apathogenen Stämme des Strept. acidi lactici Milch koagulieren; andere Autoren z. B. Adametz fanden indes die Galtstreptokokken ebenfalls die Milch gerinnen machend.

Die Mastitisstreptokokken sind nach Sven Wall unbeweglich, während Gröning im hängenden Tropfen den kurzen Ketten lebhafte Beweglichkeit zuschreibt und bei langen Ketten langsam schlängelnde, wurmähnliche Bewegungen beobachtete. Mikroskopisch sind die Streptokokken schon ohne Färbung gut wahrnehmbar, die

Ausstrichfärbung gelingt mit allen Anilinfarbstoffen, namentlich schön mit NICOLLES Karbolthionin, ebenso MAY-GRÜNWALDS Eosin-Metylenblau und nach GIEMSA; Fixieren in Ueberosmiumsäure oder Methylalkohol gibt nach W. ERNST schönere Präparate als die Erhitzungsfixation. Sehr schöne Bilder gibt die GRAM-Färbung, jedoch scheinen einzelne Stämme nicht sonderlich gramfest, wenigstens nicht, wenn man Alkohol zur Entfärbung verwendet (ZSCHOKKE*), besser, wenn man Anilinöl hierzu benützt. (Färbung in einer Methylviolett-Kalilösung, letztere 1:10000 Wasser, hiervon 2 ccm mit 4 Tropfen konzentrierter alkoholischer Methylviolettlösung, Schwimmenlassen, hiernach in LUGOLsche Jodlösung 5 Minuten, direkt in Anilinöl, Abtrocknen, dann Xylol und Balsam.

Die Kultur erfolgt am besten bei Körperwärme (37—38°) sowohl bei Luftzutritt wie anaërob und scheinen die Streptokokken mehr den Anaëroben zuzugehören; unter 16° findet kaum mehr ein Wachstum statt. Zusatz von Serum zu den Nährböden fördert das Wachstum und erleichtert die erste Koloniengewinnung. Auf Serumgelatineagarplatten (Gelatine 5 Proz., Agar 0,75 Proz. und Serum circa 15 Proz., letzteres kurz vor dem Gießen zugesetzt) erhalten nach SVEN WALL die Kolonien eine charakteristische Form; schon nach einem Tage (38°) werden äußerst kleine grauweiße Punkte erkennbar, die nach einigen Tagen die Größe nur eines halben Stecknadelkopfes erreichen. Es sind Tiefkolonien, unter dem Mikroskop rund oder oval mit unregelmäßig zackigem oder fein gefranstem Rande, Oberflächenkolonien treten spärlich auf, werden höchstens hanfkorngroß und zeigen eine runde, blaugraue, äußerst dünne, gerade noch sichtbare Haut.

Gelatine wird nicht verflüssigt, die Kolonien sind klein, oft kaum sichtbar, hell durchscheinend, weißlich, gelblich und bräunlich, glatt und scharf konturiert; die meisten langen Streptokokken wachsen nicht im Stich. (Die kurzen Streptokokken verflüssigen nach GRÖNING teils schwach trichterförmig, teils vollständig.)

Der Wuchs bei 20° ist langsam. Beim Strich auf Gelatine, Agar oder koaguliertem Serum bilden sich feine tautropfenähnliche Kolonien, im Stich ein grauweißer, zuweilen körniger Faden, eine Linie mit gezähnelten Rändern, selten und wenig auf der Oberfläche übergreifend. In neutraler oder alkalischer Bouillon bildet sich ein weißlicher Bodensatz und bleibt bei ruhendem Glase die Flüssigkeit darüber klar, während bei Bewegungen ein Aufwirbeln und Trübung stattfinden. Zusatz von Zuckerarten (2—5 Proz.) oder Glyzerin fördert das Wachstum, während ClNa und Peptonzusätze schaden.

Die neutral oder leicht alkalisch gewesene Bouillon wird schon nach 24—48 Stunden sauer. Das Wachstum setzt sich mehrere Tage fort und kann bei täglicher Umzüchtung in gleichbleibendem Charakter fort und fort betätigt werden. Wartet man aber einige Wochen mit der Umzüchtung, so erlischt die Keimfähigkeit der bei Luftzutritt gezüchteten Streptokokken in der immer stärker sauer gewordenen Bouillon. Gibt man jedoch eine kleine Quantität pulverisierten kohlensauren Kalk hinzu, so die neutrale Reaktion konservierend, wird

*) Vielleicht ist diese Angabe auf Verwendung eines nicht absoluten Alkohols zurückzuführen (vgl. GÜNTHERS technische Anleitung zur GRAM-Färbung).

die Kultur dann üppig und die Streptokokken bleiben noch nach 4—8 Monate langem Stehen des Kulturglases vermehrungsfähig*).

In zuckerhaltigem Substrat (Glukose, Maltose, Laktose, Saccharose) bildet sich kein Gas (Sven Wall), aber geringe Menge von Säure. In Milch wachsen auch die kurzen Streptokokken zu längeren Ketten aus und nach Sven Wall tritt wie oben erwähnt, keine Veränderung ein, auch Bang beobachtete keine Säuerung der Milch. Dagegen gibt Gröning an, daß von 15 Kulturstämmen aus Eutern 11 säurebildend waren, während kein einziger Darm- oder Stallbodenstreptococcus diese Eigenschaft besaß.

Auf Kartoffeln scheint die Kultur nicht zu gelingen, indes erwähnt Gröning, daß manchmal die Bildung eines dünnen, gelatinösen, schmierigen Häutchens, zuweilen gelbe, grünlich glänzende Auflagerungen über die ganze Fläche erfolgt seien.

Die Streptokokkenmastitiden der Kühe kommen überaus häufig sowohl sporadisch wie als Stallseuchen vor und sind sehr verbreitet, in manchen Gegenden geradezu stationär. Bei der Marktmilchkontrolle wurden verschiedenen Orts 20—60 Proz. der Milchkühe erkrankt angetroffen. Der Verlauf ist vorwegs ein schleichender, chronischer ohne besondere Schwellung des Euters und intensivere Entzündungserscheinungen, auch oftmals ohne auffällige Veränderung der Milch. Nur bei sorgfältiger Durchtastung des Euters und der Zitzen ist jeweils an dem Vorhandensein knolliger Indurationen im Euterparenchym, mäßiger Oedeme und strangförmiger Verdickungen der Zitzen, Verkleinerung einzelner Viertel, Sinken der Milchergiebigkeit, vollständigem Versiegen (Drei- oder Zweistrichigkeit, Kaltwerden, Agalaktie) das Leiden erkennbar. Die Milchveränderung ist namentlich dann zu sehen, wenn man aus jeder Zitze Einzelproben in Reagenzgläser milkt und sedimentieren läßt, wonach sich ein gelbweißer, ockergelber Bodensatz von Leukocyten in verschiedener Höhe abscheidet, die Rahmmenge gelbgrau, wolkig, schleimig bröckelig, grieselig, zähschleimig sich präsentiert, manchmal auch blutige Beimengung ersichtlich wird. Dieser Bodensatz besteht vorwegs aus Leukocyten und ist der jeweilige Leukocytengehalt der Milch, der bei Zentrifugierung in seiner verschiedenen Menge auffallend hervortritt, als zur Diagnose ausschlaggebend verwertet worden (Trommsdorffsche Milcheiterprobe; da indes schon physiologisch der Leukocytengehalt ein sehr ungleicher ist, bei einfacher Milchstauung, bei hochträchtigen Kühen ebenfalls erheblich erhöht sein kann und nach Melkzeiten schwankt, andererseits bei wirklich euterkranken Tieren auch gelegentlich nur in niedrigem Grade sich zeigt, so gestattet die genannte Probe in der Form einer Berechnung von Leukocytenwerten nach der Größe des Bodensatzes im graduierten Zentrifugenmaßröhrchen keine bestimmten Schlüsse. Die Methode ist aber gut brauchbar, insofern bei Anwesenheit reichlicher Leukocytenmenge ein Verdachtsgrund besteht, daß einer Mischmilch krankhaftes Sekret zugemengt sei oder bei einer Kuh eine Mastitis besteht; ferner weil sie die Auffindung der Streptokokken erleichtert, weil selbe im Bodensatz natürlich reichlicher anzutreffen sind. Die sichere und frühzeitige Diagnose des Euterleidens ist aber, wie schon Zschokke

*) Zitiert nach Thoinot & Masselin, Précis de microbie, 4. Aufl. 1902.

gelehrt hat, erst durch den Nachweis der Streptokokken zu bewerkstelligen.

Nach Bangs Versuchen veranlaßt die Einimpfung des Streptococcus der Druse des Pferdes (Streptococcus equi) in die Zitze der Kuh eine fieberhafte chronische purulente Mastitis. Die zum Impfungsversuch verwendete Kuh war in ein anderes Drüsenviertel mit dem Streptococcus der seuchenhaften Mastitis geimpft; das Sekret aus diesem Viertel verwandelte sich in eine schmutziggelbe mit Flocken und Klumpen von Kasein durchmengte seröse Flüssigkeit, während das mit Drusestreptokokken geimpfte Viertel einen dicken weißen Eiter absonderte. Das Sekret behielt diese Beschaffenheit mehrere Monate hindurch.

Mastitis-Staphylokokken.

Von den diversen Kokken, welche als Mastitiserreger gelegentlich gefunden wurden, hat Guillebeau, später P. A. Steiger, folgende Arten aufgezählt*).

Staphylococcus mastitidis von $^1/_2$—2 µ Größe, der unbeweglich ist, vereinzelt oder in Form 5—20-gliedriger Verbände sichtbar wird. Dieser Coccus verflüssigt Milchgelatine trichterförmig, bildet orangefarbigen oder weißen Niederschlag, häufig auch ein dünnes Häutchen, welches über der Flüssigkeit schwimmt. Auf Kartoffeln entsteht ein schmutzigweißer oder brauner trockener Ueberzug. Milch wird durch die Vegetation dieses Coccus sauer, bald nur mit kleinem Bodensatz, bald mit rascher Koagulierung. Der Coccus färbt sich nach Gram, wächst aërob und anaërob, ähnelt den pyogenen Kokken des Menschen, ruft aber keine Eiterung hervor.

Galactococcus versicolor. Kokken von ungefähr 1 µ Durchmesser, unbeweglich, nach Gram färbbar, auf Kartoffeln als mäßig dicker, schmutzigweißer oder grauer oder zitronengelber oder endlich dunkelgraubrauner Ueberzug wachsend, in welchem kleine Gasblasen wahrzunehmen sind. In Milchgelatine weiße Nagelkopfkolonien, Milch säuernd, in der ausgeschiedenen Molke Kettenformen; aërobisches und sehr üppiges anaërobes Wachstum.

Galactococcus fulvus. Kokken von höchstens 1 µ Durchmesser, nach Gram färbbar, unbeweglich. Weiße Kolonien auf Gelatine ohne Verflüssigung, auch ockergelber Ueberzug der Oberfläche. Milch säuernd. Aërob und anaërob. Sonst wie der vorige.

Galactococcus albus. Nach Steiger dem Micrococcus candicans (Flügge) nahestehend. Kokken von ca. 1 µ Durchmesser, nach Gram färbbar, in Milchgelatine weiße Nagelkopfkolonien, auf Kartoffeln reinweiße, schmutzigweiße, feuchte, ziemlich dicke Kolonien. Milch schwach sauer machend, Gerinnung ausbleibend. Aërob und anaërob.

Lucet beschrieb des näheren fünf Mikrokokkenarten (ohne Sondernamen), welche teils in Reinkultur, teils neben Bacillenformen in Fällen von Mastitis vorlagen, diese Kokken waren 0,7—1,5 µ groß (eine Sorte nur 0,5—0,6 µ) und ließen sich alle nach Gram färben. In einem Falle waren sie so massenweise in den Milchkanälen

*) Die von Guillebeau gemachten Angaben über auffallende Farbenverschiedenheiten ein und derselben Art und der Umstand, daß dieser Autor erwähnt, es sei in der Regel die Mastitismilch nicht zu Platten verarbeitet worden, sondern Milchtropfen in flüssige Nährböden (Bouillon) zur Primäraussaat gekommen, lassen die Frage und Zweifel zu, ob genannter Autor Reinkulturen vor sich gehabt hat.

und Alvoelen vorhanden (l. cit. S. 62—69), daß die nach Gram gefärbten Schnitte die Kokkenhaufen als schwarzblaue Punktflecken dem bloßen Auge ersichtlich werden ließen. Das Kulturwachstum war mehr oder weniger dem der pyogenen Kokken ähnlich, insofern Gelatine verflüssigt wurde, weiße bis gelbe Bodensatzbildung hierbei auftrat, auf Kartoffeln teilweise schöne gelbe Rasen entstanden und eine Sorte bei Kaninchen nach subkutaner Injektion Abszesse bei Meerschweinchen tödliche Phlegmone hervorrief, während andere Sorten nicht in diesem Sinne pathogen waren.

Nachdem auch Staphylococcus aureus stark variiert und nicht immer bei subkutaner Impfung Eiterung bedingt, so ist bloß wegen des Mangels pyogener Eigenschaften eine Trennung der von Lucet & Guillebeau beschriebenen Mastitiskokken nicht zu folgern, zumal auch Bang ähnliche Kokkenfunde notierte und bei einem Versuche des Referenten sich zeigte, daß Staphylococcus pyogenes aureus des Menschen tatsächlich bei Einführung in die Milchcisterne der Kuh eine parenchymatöse Mastitis und entsprechende Milchveränderung hervorrufen kann. Da indes bei diesem Experimente die Krankheit von kurzer Dauer (3-tägig) und die Vermehrung der Staphylokokken in der Milch sehr beschränkt war, ferner, wie Guillebeau betonte, mehrere Differenzen bestanden, so kann die völlige Identifizierung aller beschriebenen Arten mit den Eiterkokken nicht unternommen werden, sondern muß man die Mastitiskokken mindestens als Standortsvarietäten gelten lassen.

Aliene Mastitiserreger.

Experimente haben gezeigt, daß außer den eigentlichen Mastitisbakterien auch einige spezifische Erreger heterogener Infektionen, ebenso ansonst unschädliche Saprophyten bei Einführung durch die Zitze Euteraffektionen bedingen können. So vermag nach Guillebeau & Hess der sogenannte Schweinepestbacillus (Bacillus suipestifer, eine der normalen Darmflora zugehörige Gruppe) eine heftige Mastitis zu erzeugen, ferner, wie schon erwähnt nach Bang der Streptococcus equi eine chronische purulente Mastitis, und bewirkt eine Einspritzung von Hühnercholerabakterien (Bac. avisepticus) im Kuheuter einen Katarrh der Cisterne jeweils auch heftigere eitrig katarrh. Mastitis (eig. Vers.); eine akut einsetzende mit knotiger Verhärtung des betreffenden Euterviertels war bei der Kuh auch durch galaktifere Injektion des Botryococcus ascoformans equi zu erzielen (eig. Vers.).

Von den gewöhnlichen Fäulnisbakterien vermochte, wie Guillebeau konstatierte, der Bac. mesentericus vulgatus und fuscus (Flügge) nach galaktiferer Impfung Symptome einer Euterentzündung bei Ziegen und entsprechende Sekretionsanomalien zu erzeugen.

Natürlicher Infektionsmodus, Impfungsversuche. Pathogenese.

Die natürliche Eintrittspforte für die Erreger der Infektion ist, wie zuerst L. Franck gelehrt hat, die Zitzenöffnung und der Strichkanal; letzterer repräsentiert eine kapillare Spalte, welche jeweils etwas Milch, die überdies oft tropfenförmig an der Oeffnung hängt, enthält.

Hier finden Bakterien somit eine Nährflsüsigkeit und den Weg zum Vordringen in die Cisterne. Die rapide Vermehrung der Mastitisbakterien in der Milch (s. Kultur) und ihre Bewegungsfähigkeit (Coligruppe) machen es verständlich, daß sie in der warmen Milchmasse der Cisterne, sowie den größeren und kleineren Milchgänge über

das ganze Hohlgangssystem des zur infizierten Zitze gehörigen Drüsengebietes sich verbreiten.

Daß die Infektion von der Zitzenmündung her auf dem Wege der Milchbahn (galaktifer) erfolgt, verkündet sich gerade durch dieses Beschränktbleiben der Entzündung auf das betreffende Euterviertel; das Kuheuter zerfällt in zwei durch eine mediane Scheidewand getrennte Hälften und das Drüsenparenchym jeder Hälfte ist der Quere nach wieder in zwei Abteilungen getrennt, so daß also vier Viertel vorhanden sind, deren Drüsenalveolen nicht untereinander kommunizieren, sondern viertelweise durch die Milchkanäle ihr Sekret in je eine Zitze bezw. deren Cisterne ergießen.

Schon L. Franck brachte für seine Anschauung über diese galaktifere Entstehungsart beweiskräftige experimentelle Belege, indem er Milch aus entzündeten Eutern, Eiter, Jauche usw. durch die Zitzenöffnung ins Euter gesunder Kühe einspritzte und Mastitiden damit hervorrief. In zahlreichen Versuchen ist dieser Infektionsweg von allen späteren Forschern beschritten und als der gewöhnliche bestätigt worden. Leicht und prompt gelingt es durch Einspritzung von Reinkulturen der Mastitisbakterien in die Cisterne (ohne jede Verletzung mit abgerundeter Kanüle), mitunter auch durch Einführung eines mit Kulturen benetzten Glasstabes usw. Euterentzündungen zu erzeugen. Schon zwei Stunden nach der Injektion ist die intensivste Erkrankung an einem vorher ganz gesunden Kuheuter zu demonstrieren, wenn man eine virulente Bakterienrasse (Coligruppe) verwenden konnte. Andere Male dauerte die Inkubation 12—36 Stunden. Ausnahmsweise stellt sich die Entzündung sogar erst nach mehreren Tagen ein. Dies ist der Fall, wenn durch Melken nach der Infektion ein Teil der Krankheitserreger bald wieder entfernt wurde oder wenn man die Bakterien nicht einspritzt, sondern bloß an die Zitzenöffnung anklebt oder anreibt, z. B. mit einer Kartoffelkultur die Zitzenöffnung berührt. Das Zustandekommen der Erkrankung bei solchem Versuche beweist am exaktesten die ätiologische Bedeutung der Mastitisbakterien und den galaktiferen Infektionsmodus, jedoch gelingt der Versuch selten, weil die Bakterien meist vertrocknen oder abgeschwemmt werden.

Da beim Liegen der Tiere die Zitzen mit dem Erdboden, mit Dünger, Jauche und anderen Faulflüssigkeiten in Berührung kommen, ist gelegentlich vorhandenen Mikrophyten, welche als Mastitiserreger wirksam sein können, der Uebertritt in die Zitzenöffnung möglich. Häufig besorgt die Hand der melkenden Person die Uebertragung und vermittelt namentlich die seuchenhaften Euterentzündungen; der Usus, die Zitzen mit Milch zu benetzen, sogenanntes Hanteln oder Naßmelken, leistet dabei den meisten Vorschub, denn die Milchtropfen laufen an der Zitzenmündung zusammen. Abtrocknen der Zitze mit schmutziger Schürze, Abkratzen der Schmutzkruste an der Zitzenöffnung und namentlich die Verwendung von Melkröhrchen, Darmsaiten, Federkielen, Speckstückchen, welche die Tierbesitzer gelegentlich den Tieren in die scheinbar oder wirklich verstopfte Zitze zu stecken versuchen, geben zu direktem Import von Entzündungserregern Anlaß. Hiermit im Einklang steht die erwähnte viertelweise Erkrankung des Euters; experimentell kann man beliebig ein Viertel um das andere durch Zitzeninfektion in Entzündung versetzen. Wenn es vorkommt, daß zwei, drei oder alle vier Viertel die

Entzündung tragen, so sind eben gleichzeitig oder nacheinander ebensoviele Zitzen angesteckt worden*). Eine förmliche Impfung der Zitzen mag wohl auch durch den Säugling geschehen, welcher Speichel an die Zitzenöffnung bringt und bei blasenden Atembewegungen dabei Spritztröpfchen in die Cisterne befördert.

Nach Beobachtungen, die v. Wahlde bei einer seuchenhaften Euterentzündung im Oldenburgischen machte, wo weniger die Milchkühe, sondern meist die trocken stehenden Tiere erkrankten und auch Kälber nicht verschont blieben, ja sogar vereinzelt die rudimentären Milchdrüsen der Ochsen ergriffen wurden, kommen auch Fliegen als Infektionsvermittler in Betracht, indem diese Insekten sich in Mengen auf zur Erde gelangtes Sekret niederlassen und massenweise wieder an die Euter sich ansetzen.

Nicht jede beliebige Mikrophytensorte vermag eine Mastitis zu erzeugen, sondern von der Art, Biologie und Virulenz der Keime ist es abhängig, ob sie pathogene Effekte haben und welche anatomischen und klinischen Entzündungsformen ausgelöst werden. Z. B. habe ich Oidium lactis, Heubacillenkulturen, virulente Oedembacillen (5 ccm Lebersaft), die Streptokokken des Scheidenkatarrhs, Tuberkelbacillen der Menschen Kühen ins Euter gespritzt, ohne daß eine entzündliche Reaktion darnach folgte. Wie die Septikämien und Eiterungen durch verschiedene Arten Mikroorganismen herbeigeführt werden, welche teils einzeln, teils assoziiert in die Gewebe gelangen, so nehmen auch die Mastitiden einmal von dieser, andermal von jener Bakterienart allein, manchmal durch Bakteriengemische ihre Entstehung. Die Verbreitung solcher Keime in der Natur ist gleich derjenigen der Eiterbakterien, was die spontanen und sporadischen Erkrankungsfälle erklärt. Die Verbreitung steigert sich, wenn die melkende Person das Sekret eines kranken Euters auf den Stallboden, in die Streu usw. abmilkt bzw. schüttet oder sonst mit den Händen überträgt, woraus seuchenhafte Kontaktinfektionen sich ergeben.

Je nach der Art des betreffenden Erregers entstehen gewisse Typen von Mastitis, aber die einzelnen Arten bringen auch, je nachdem sie gerade mehr oder weniger virulent bzw. toxisch sind und je nachdem das Euter reaktionsfähig ist, verschiedene klinisch-anatomische Formen hervor. So veranlaßt das Bact. phlegmasiae uberis bei frischmilchenden Kühen eine ganz enorme Euteranschwellung, hochakute und heftige Mastitis, bei Kühen, welche schon am Ende der Laktation stehen, eine bloß katarrhalische, milde Eutererkrankung.

Die Wirkung der Mastatisbakterien beruht auf der Spaltung des Milchzuckers unter Bildung von Säure und Toxinen (C. O. Jensen, Streit).

Das Euterparenchym ist außerordentlich empfindlich gegen chemische Stoffe, welche in die Milchkammer eingeführt werden (Guillebeau, Zschokke, eig. Vers.**), so reagiert es auch auf die Anwesen-

*) Ein Uebergreifen der Entzündung von einem Viertel auf das zweite Viertel derselben Hälfte durch das Parenchym ist nicht ausgeschlossen, wenigstens beobachtet man gelegentlich starkes kollaterales Oedem am Nachbarviertel und entsprechende Milchveränderungen (Verbreitung der Bakterien und ihrer Gifte durch die Lymphbahnen).

**) Sogar körperwarme, physiologische (0,7-proz.) sterile Kochsalzlösung kann bei Einspritzung in die Cisterne des Kuheuters deutlich Entzündungserscheinungen veranlassen (Guillebeau), katarrhalische Mastitis kann durch Einspritzung von 1-gräd. wässeriger Kreolinlösung, 1—3-proz. Resorcinlösung entstehen, dagegen wird Jodkaliumlösung vertragen.

heit toxischer Spaltungsprodukte jener Bakterien mit Entzündung, wobei die Verpfropfung der Kanäle durch die Milchgerinnsel und Aufstauung des Sekrets das Gewebe noch weiter alterieren. Die Schädigung betrifft zuerst die Epithelien, welche degenerieren, mazerieren und sich abstoßen, Leukocytenauswanderung, Zerreißung der Alveolen, Kapillarblutungen, Lymphestauungen folgen nach und veranschaulichen den entzündlichen Zustand. Die chemische Schädigung des Euterparenchyms wurde bereits 1888 von C. O. Jensen dadurch illustriert, daß bei Einspritzung des bloßen Filtrates einer Mastitisbakterienkultur ebenfalls eine Entzündung eintrat.

Im allgemeinen sind die Mastitiscolibakterien bei subkutaner Impfung weder für kleine Versuchstiere, noch für das Rind pathogen, sie bewirken gewöhnlich nicht einmal Eiterung; doch berichtet Lucet von toxischer, in 36 Stunden tödlicher Erkrankung von Meerschweinchen, welche eine subkutane Injektion von Colistämmen erhalten hatten, ferner Bang, daß Mastitisstreptokokken bei subkutaner Impfung Ratten in 2—5 Tagen töteten, wobei im Blute und der Milz die Streptokokken wiederzufinden waren*) Die Mastitisbakterien der Paratyphus- und Enteritisgruppe fand Zwick & Weichel so pathogen, daß $^1/_{1000}$ Normalöse frischer Kultur genügte, bei subkutaner Impfung Mäuse in drei Tagen zu töten, bei $^1/_{100}$ und $^1/_{500}$ Normalöse starben die Tiere in 1—2 Tagen; Meerschweinchen gingen in 2—3 Tagen ein. Von den beiden Paratyphus und Enteritisstämmen hatten Filtrate 48-stündiger Bouillonkulturen stark toxische Wirkung mit tödlichem Ausgang auf Mäuse und Meerschweinchen bei subkutaner und intraperitonealer Applikation (sogar nach einstündiger Erhitzung auf 55—58^0 in fast gleichem Maße) und wurde bei intravenöser Impfung von 20 ccm des Filtrats sogar ein Rind sofort von schwerer Atemnot befallen und starb in 14 Stunden. Guillebeau & Hess konnten durch Injektion von Reinkultur zweier Arten Mastitisbakterien in die Sprunggelenkskapsel bei einer Kuh und zwei Ziegen eine akute Arthritis erzeugen, welche serösen Charakter hatte und ohne Eiterung abheilte. (Die Arthritis stellte sich 24 Stunden nach der Impfung ein, hielt sich 2—3 Tage, wobei das Gelenk heiß, geschwollen, empfindlich, sogar fluktuierend erschien und verschwand in 4—13 Tagen.)

Bei intraperitonealen Impfungen von Meerschweinchen, welche Streit vornahm, zeigte sich, daß manche Stämme eine tödliche serösfibrinöse Peritonitis hervorrufen, andere nur geringe örtlich entzündungserregende Wirkung und Toxizität besitzen.

Wenngleich gewöhnlich die Vegetation der Mastitisbakterien auf das milchgefüllte Kanalsystem der Drüse beschränkt bleibt, so sind die Bakterien nicht selten auch in den supramammären Lymphdrüsen zu finden (Lucet, Zschokke) und gelegentlich sogar im Blute, in den Lungen, wohin sie mit dem Blute getragen werden (konsekutive Pleuropneumonie), und im Fleische.

Der Uebergang der Bakterien aus dem Euter in die Lymphgefäße und ins Blut mag durch die Lymphstauungen, welche bei den Mastitiden Platz greifen, begünstigt werden und scheint hauptsächlich durch wandernde Leukocyten, welche den Transport vermitteln, zu geschehen. Ueber die Dauer des Verbleibs und der Ausschei-

*) Zit. nach einem Referate Vennerholms.

dung der Mastitisbakterien in der Milchdrüse hat G. Fauss unter Zwicks Leitung festgestellt, daß bei den durch Colibakterien hervorgerufenen akuten Entzündungen die Zeit des Ausgeschiedenwerdens 12—30 Tage zu betragen pflegt; häufiges und gründliches Ausmelken fördert das Verschwinden. Bei den chronischen, durch Streptokokken bedingten Euteraffektionen bleiben die Infektionserreger lange Zeit in dem Kanalwerk; Zschokke konnte bei Ziegen nach zehnwöchentlichem Bestand der Impfkrankheit, bei einer Kuh nach sechsmonatlicher Dauer der Krankheit noch ansteckungsfähige Streptokokken in der Milch nachweisen (wenn die Tiere nicht mehr gemolken wurden, statt Milch nur mehr rötliches Serum von der Drüse sezerniert wurde).

Lymphogene traumatische Infektion. Aeußere Verletzungen des Euterintegumentes und der Zitzen können zur Wundinfektion mit Eiterbakterien, Oedembacillen und ähnlichen Mikrophyten Veranlassung geben, wobei die Entzündung durch die Lymphbahnen auf die Interstitien und das Parenchym des Euters übergreifen kann. Experimentell ist solche Affektion bei subkutaner Einspritzung von Oedembacillen erzielt worden (eig. Vers.), die Aetiologie spontaner Erkrankungsfälle, deren namentlich Lucet Erwähnung macht, ist, außer was Botryomykose des Euters der Stute betrifft, nicht näher untersucht.

Hämatogene Infektion. Es ist nicht ausgeschlossen, daß auch von der Blutbahn her eine Infektion des Milchdrüsenparenchyms mit Entzündungserregern stattfinden könne. Die Entzündung müßte eigentlich hierbei diffus über alle Drüsenabteilungen sich erstrecken, wenn die Infektionskeime aus dem Blute allenthalben zur Ausscheidung kommen, andererseits kann die embolische Einführung ins Eutergewebe auch eventuell lokale Veränderungen bedingen, welche indes unregelmäßig herdförmig, und kaum in der scharfen anatomischen Begrenzung wie bei galaktiferer Erkrankung ersichtlich werden. In solch hämatogenem Import erfolgt die Infektion mit Tuberkelbacillen (disseminiert und herdförmig), sowie mit Nekrosebacillen (nach C. O. Jensen).

Experimentell haben Guillebeau & Hess durch subkutane Impfung mit dem Bac. Guillebeau der Coligruppe bei Ziegen einen sekundären Euterkatarrh hervorzurufen vermocht, welcher durch Uebergang der Erreger aus dem Blute entstanden sein muß (zit. nach C. O. Jensen). Dieselben Autoren, sowie Bournay beobachteten eine infektiöse Agalaktie der Ziegen, welche stets mit schwerer Allgemeinerkrankung derart kompliziert war, daß an hämatogene Affektion der Milchdrüse gedacht werden muß, indes konnte die Aetiologie nicht geklärt werden.

Das Zutreffen, daß über Nacht bei Kühen die abortiert haben, oft Euterentzündung in einem, zweien oder allen vier Vierteln entsteht, wird von Kotelmann als hämatogene Metastase aufgefaßt, doch kann es sich auch um galaktifere Infektion handeln. Sichere Vorkommnisse von hämatogener Mastitis sind nicht bekannt und steht die Frage offen, ob die bei Maul- und Klauenseuche, bei Verdauungskrankheiten und anderen Allgemeinstörungen sich einstellenden Veränderungen des Milchsekrets durch den Uebergang von Mikroorganismen aus dem Blute in die Milch bedingt sind. Selbst bei intravenöser Einverleibung von Bakterien, welche auf galaktogenem Wege Mastitis veranlassen, z. B. von Drusestreptokokken, ist ein Uebertritt derselben in die Milch nicht zu konstatieren, wobei allerdings die bakterizide Wirkung des Blutes (bei der Kuh) in Betracht kommt.

Innerhalb des gesunden Euters ist die Milch stets keimfrei (Lister, eigene Versuche, Shuppan, Simon); wenn man die Zitzen gründlich reinigt (Alkohol) oder einfettet, auch die bei den ersten Melkzügen gewonnene Milch entfernt, kann man meistens sterile Rohmilch gewinnen; gelegentlich sind zwar im Strichkanal etliche harmlose Bakterien, aber dieselben werden offenbar durch die physiologischen, bakteriziden Eigenschaften der Milch an einem Aufsteigen ins Euterparenchym gehindert und nur die Mastitisbakterien überwinden diese Hemmung.

Gegenteilige Angaben, z. B. v. L. Schulz, K. B. Lehmann fußen wahrscheinlich auf Fehlerquellen der Untersuchung, bei welcher zufällige Beimengung von Keimen zur Milch bei der Probeentnahme nicht ganz vermieden war. Auch Rullmann und Trommsdorf haben die Keimfreiheit oder Keimarmut der normalen, frisch gemolkenen Milch bestätigt.

Pathogene Bakterien in den Zitzen, namentlich die Streptokokken, verursachen papilläre Wucherungen, Granulationen, und durch solche Gewebsproliferation Stenosen, Strikturen und Scheidewandbildungen (besonders bei Trockenstehen der Kühe). Bei Scheidewandbildungen traf Svend Larsen in der Flüssigkeit, welche sich in dem unteren Teil der Cisterne ansammelt, fast regelmäßig Bakterien, zumeist Kokken (8 Arten), zweimal Bacillen, einmal einen Streptococcus. Die Anwesenheit dieser Mikrophyten hat außer für die Aetiologie namentlich für die chirurgische Behandlung des Leidens Interesse.

Insofern nämlich Svend Larsen für einige der gefundenen Bakterien den Nachweis erbrachte, daß sie bei galaktiferer Injektion mehr oder weniger heftige akute oder chronische Euterentzündungen hervorrufen können, erklärt es sich, warum bei der Durchbohrung oder Durchschneidung der Scheidewand trotz Verwendung steriler Instrumente und äußerlicher Desinfektion der Zitze oft statt Heilung eine starke Mastitis einsetzt. Das Instrument führt eben die vorher im unteren Zisternenraum abgesackten Bakterien höher hinauf in die Zisterne Nur durch vorherige Entfernung der Flüssigkeit aus jenem Raum und Ausspülung desselben läßt sich die operative Mastitis vermeiden.

Behandlung und Vorbeugung.

Kühe, die mit Euterleiden behaftet sind, sollen abseits gestellt und zuletzt gemolken werden, damit Ansteckungen der noch gesunden Tiere desselben Stalles durch das Melkpersonal vermieden werden. Letzteres hat sich vor und nach dem Melken gründlich die Hände abzuseifen. Beim Abmelken darf man das Sekret nicht auf den Stallboden rinnen lassen, und nicht in die Stallstreu ableeren, sondern es muß in einem mit desinfizierender Flüssigkeit (Liq. Cresoli sapon.) gefüllten Kübel aufgesammelt und anderwärts ausgegossen werden. Das säugende Junge ist natürlich abzusetzen.

Am besten geschieht das Melken nach der Hegelundschen Methode, bei welcher durch förmliche Massage des Euters Hyperämie entsteht und der Inhalt gründlich entfernt wird, wodurch die Beseitigung des Ansteckungsstoffes aus dem Gewebe am ehesten erfolgt. Bei akuter schmerzhafter Erkrankung ist das Melken sehr erschwert, es empfiehlt sich gleichwohl kleine Portionen oftmals abzumelken, da hierdurch Massen von Kaseinklumpen, Eiter und Bakterien Entfernung finden. Einspritzungen antiseptischer Flüssigkeiten in die Zisterne haben wohl in der Regel wenig Einfluß auf den Gang der Heilung; doch sahen Nocard & Mollereau bei Streptokokkenmastitis von 4-proz. Borsäurelösung sehr guten Heilerfolg, es kann sich dabei nur um eine Ausspülung der Zisterne handeln, wenngleich die Flüssigkeit durch Kneten auch etwas höher hinaufgetrieben werden kann. Melkröhrchen dürfen nur, nachdem sie kurz vorher in kochendem Wasser desinfiziert wurden, in die Zisterne geführt werden. Reinhaltung der Zitzen durch Waschen mit reinem Wasser und weichen sauberen Tüchern dient gleichfalls der Prophylaxis.

Bedeutung der Mastitisbakterien für die Molkerei.

Die Beimengung von Mastitisbakterien zur Sammelmilch kann in verschiedener Richtung das Gesamtquantum solcher Milch nachteilig beeinflussen, insofern die sehr rasch beim Stehen der Milch (namentlich wenn solche nicht alsbald gekühlt wird) sich darin vermehrenden Mikrophyten sowohl der Milch, wie der hieraus gefertigten Butter und dem Käse abnormale Eigenschaften geben. Freudenreich hat von verschiedenen der genannten Mastitiserreger festgestellt, daß sie den Geschmack der betreffenden Produkte

verschlechtern. Nach Adametz ist vielfach das Bitterwerden und die Blähung der Käse der Beimengung von Mastitisbakterien zuzuschreiben; unter den Colistämmen finden sich solche, welche derart stürmische Gasentwickelung zur Folge haben, daß hierdurch die Käselaibe wie ein großlöcheriger Schwamm aufgetrieben und ganz unbrauchbar werden.

Die Verluste, welche den Milchproduzenten durch die Erkrankung ihrer Milchkühe erwachsen, können sehr beträchtlich sein. Abgesehen von einzelnen Todesfällen euterkranker Kühe ist der Ausfall an Milchergiebigkeit pekuniär so zu schätzen, daß früher gut milchende Kühe statt 10—15 Liter täglich durchschnittlich um 3 Liter weniger Milch geben und die Melkumlaufzeit von 10 Monaten auf 7 Monate oder noch weiter zurückgeht, was pro Kuh einen Schaden von 50—100 Mk. ausmacht. Bei schwerer Erkrankung, Verödung des kranken Euters, müssen Kühe, die 400—600 Mk. wert waren, jeweils um den niedrigen Preis von 100—150 Mk. zur Schlachtung verkauft werden. W. Ernst berechnete den Produktionsausfall, der gegenwärtig auf 10 Proz. angenommen werden kann, für Deutschland auf eine Summe von 250 Millionen Mark.

Gesundheitsschädlichkeit der Mastitisbakterien.

Ueber Gesundheitsschädigungen, die infolge von Genuß der Milch milcheuterkranker Tiere beim Menschen sich ereigneten, sind verhältnismäßig wenig Beispiele bekannt geworden. In der Regel wird eben das krankhafte Sekret ob seines stark veränderten Aussehens und Geschmacks als ungenießbar beseitigt, oder es kann bei heftiger schmerzhafter Euterentzündung die kranke Kuh überhaupt nicht gemolken werden oder zeigt eine solche Verminderung der Milchsekretion, daß das Melken unterlassen wird.

Andererseits pflegt bei zufälliger Beimengung pathologischen Sekretes zur Mischmilch es sich gewöhnlich nur um kleine Portionen zu handeln, welche in dem großen Quantum der Sammelmilch gesunder Kühe eine starke Verdünnung erfahren, auch pflegt man überdies die Milch meist in gekochtem Zustande zu genießen, so daß schädliche Wirkungen ausbleiben oder nicht in auffallendem Maße hervortreten. Indes können bei Unterlassung der nach dem Melken nötigen Kühlung solcher Sammelmilch, bei Sommerwärme und längerer Aufbewahrung sicherlich die eingebrachten Mastitisbakterien jeweils eine solche Vermehrung erfahren, daß die ganze Milch verdirbt und gesundheitsschädlich werden kann. Wahrscheinlich kommen Erkrankungen öfters vor, ohne ärztlich konstatiert zu werden und entzieht sich die Feststellung des Zusammenhangs zwischen leichterem Unwohlsein, Darmkatarrhen, Brechdurchfällen und dem Milchgenusse bzw. der Bemengung von Sekret kranker Euter zur genossenen Milch der Diagnostik. Als besonders geeignet, eine Gesundheitsschädigung zu veranlassen, müssen die zur Gruppe der Paratyphus- und Enteritisbacillen einzurechnenden Mastitisbakterien gelten, welche von Zwick & Weichel als Erreger namentlich septischer Formen von Euterentzündungen gefunden wurden, aber jeweils auch nur einfache akute Entzündungszustände veranlassen. Fütterungsversuche, welche von den genannten Autoren mit derartiger Mastitismilch an Hunden unternommen wurden, bewiesen die stark toxische Wir-

kung dieser Gruppe. Insofern die Euterentzündung bei der Enteritis- und Paratyphusbazilleninfektion gelegentlich erst nach 3—5 Tagen zur Schau kommt, kann dieselbe anfänglich übersehen werden und die anscheinend noch normale Milch der übrigen beigemolken werden und da, wie Kersten nachgewiesen hat, die Enteritisbacillen sich in der rohen Handelsmilch vermehren und lange Zeit lebensfähig erhalten, ist ein Schädlichwerden der Sammelmilch sehr wohl möglich.

Von dem kranken Euter aus ist auch ein Uebergang der Bacillen in die Säftemasse des Körpers möglich, so daß auch das Fleisch durch diese den Fleischvergiftungsbakterien zugehörigen Keime eine gesundheitsschädliche Beschaffenheit erlangt. Bei einer von mir experimentell mit Mäusetyphusbacillen erzeugten Euterentzündung der Kuh erfolgte eine derartige Verbreitung der Bacillen im Körper, daß die Kuh starke Diarrhöe bekam und die Darmexkremente reichlich virulente Mäusetyphusbacillen beherbergten; der Uebergang erklärt sich durch die Lympheabfuhr aus der Drüse (die supramammaren Lymphdrüsen pflegen stark anzuschwellen). Als Vorkommnis von Fleischvergiftung bei Mastitis ist der zu Cotta in Sachsen ereignete Fall, wo eine wegen schwerer Euterentzündung notgeschlachtete Kuh Anlaß zu Erkrankungen gab und von Johne Enteritisbacillen gefunden wurden, bekannt.

Wahrscheinlich erfolgt beim Liegen des Fleisches bzw. geschlachteten Tieres eine Anreicherung der resorbierten Bakterien innerhalb der Blut- und Lymphgefäße. Umgekehrt können, wie C. O. Jensen erläutert hat, bei Kühen, die an septischen, hämorrhagischen und croupösen Darmentzündungen leiden, wo eine Einwanderung ins Blut erfolgt, die Fleischvergiftungsbakterien dann und wann durch die Milch ausgeschieden werden, andererseits beim Melken in die Milch gelangen, da Tiere mit Diarrhöe sich arg mit Exkrementen besudeln. Follenius & Gaffky (zit. von Jensen) haben ein sicheres Beispiel der Uebertragung solcher Enteritis auf den Menschen beschrieben; es erkrankten im hygienischen Laboratorium zu Gießen zwei Assistenten und ein Diener sehr heftig, nachdem sie rohe Milch getrunken hatten, von der sich sicher nachweisen ließ, daß sie von einer an hämorrhagischer Enteritis leidenden Kuh herrührte. Bei dem Diener war das Krankheitsbild der Cholera nostras ähnlich, bei den anderen mehr dem typhoiden Fieber. Gaffky isolierte sowohl aus den Faeces der kranken Personen als aus denen der Kuh eine schnellwachsende sehr virulente Coliform. Ueberhaupt mögen unter den Colibacillen bzw. der Coli-Aerogenesgruppe der Mastitisbakterien gelegentlich für Menschen pathogene Arten sich finden, die, gleichwie sie als Erreger der Kälberruhr bekannt sind (C. O. Jensen), auch als ursächliche Faktoren der Sommerdiarrhöe der Kinder angesprochen werden, sei es, daß die Infektion der Milch hier lediglich durch Euterschmutz zustande kommt, worauf zu allererst v. Soxhlet aufmerksam gemacht hat, sei es durch Beimengung eines Mastitissekretes. Hierher gehört wahrscheinlich der von Rehn erwähnte Krankheitsfall, wo ein $2^1/_4$ Jahre altes Kind von einer typhusähnlichen Krankheit ergriffen wurde, nachdem es rohe Milch getrunken hatte, die an „Colibacillen“ reich war (zit. von Jensen).

Spärlich sind im Verhältnis zur Häufigkeit der Streptokokkenmastitis Vorkommnisse, die auf eine gesundheitsschädliche Wirkung der Streptokokken hinweisen. Holst berichtet über ein Vorkommnis,

wo 4 Erwachsene und 4 Kinder aus 3 Familien 4 Stunden nach dem Genuß von Milch, die aus einem Gehöfte stammte, erkrankten und wo die tierärztliche Untersuchung bestätigte, daß die Milch eiterartiges Sekret enthielt, weil die Milch einer mit Mastitis behafteten Kuh gerade am fraglichen Tage durch das Versehen eines neuangestellten Wärters zur Mischmilch beigemolken wurde. Die Personen, welche keine oder nur gekochte Milch genossen hatten, blieben gesund bis auf ein Kind, das nach dem Genuß der gekochten Milch, wenn auch nur leicht, erkrankte.

Derselbe Autor notierte eine Erkrankung an akutem Magenkatarrh, die ein paar Stunden nach Genuß ungekochter Milch bei 5 Personen einsetzte und wobei eine mit Streptokokkenmastitis behaftete Kuh in Betracht kam, ferner ein Vorkommnis, wo nach dem Genuß frischgemolkener roher Milch, die scheinbar normal aussah, aber große Mengen von Streptokokken enthielt, vier Kinder einer Familie von akutem Magenkatarrh ergriffen wurden; die Milch war aus einem Stalle, aus dem am bestimmten Tage eine Kuh wegen Mastitis verkauft worden war. Jakobsen beobachtete bei verschiedenen Personen Erkrankungen, welche sich in Diarrhöe, Erbrechen und Fieber äußerten, in Zusammenhang mit Genuß von Milch aus einer Stallung, in welcher eine mit Streptokokkenmastitis behaftete Kuh stand. Von 17 Personen waren 10 erkrankt, welche die Milch verzehrt hatten, während 7, die keine Milch tranken, gesund blieben; nach Ausschaltung der kranken Kuh hatte die Sache ein Ende.

J. F. Lameris & van Hassevelt berichteten, daß in einem Krankenhause Massendiarrhöen auftraten, welche von einer streptokokkenhaltigen Milch herrührten, obgleich die Milch gekocht war. Bei Inspektion der Ställe des Milchlieferanten ergab sich, daß einige Kühe an katarrhalischer Streptokokkenmastitis erkrankt waren (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhygiene, 1901, S. 114).

Für die Möglichkeit, daß gekochte Milch, welche Streptokokken enthielt, schädlich sein kann, spricht weiter ein von W. Ernst angeführter Fall, wo die Angehörigen zweier Familien circa $^1/_2$ Stunde nach dem Genusse der Milch an Schüttelfrost, Durchfall und Kopfschmerzen erkrankten (Dauer 1 Tag); die Milch enthielt 1,5 Prom. Streptokokkeneiter.

Sanitätspolizeilich und forensisch hat hiernach der Satz Geltung, daß eine aus kranken Eutervierteln stammende Milch und damit verunreinigte Mischmilch geeignet ist, die menschliche Gesundheit zu schädigen; nach reichsgerichtlicher Entscheidung vom 29. September 1885 ist es nicht erforderlich, daß der Genuß in jedem Falle und unter jeder Bedingung die menschliche Gesundheit schädigen müsse oder der Tatbestand einer Schädigung bereits stattgefunden habe, sondern es genügt, daß die Möglichkeit hierzu gegeben ist und der wissenschaftlich begründete Verdacht besteht, daß dieser Fall eintreten kann (Ostertag, Ernst).

Milch aus kranken Eutervierteln und Mischmilch oder Sauermilch, welche nachweislich mit solchem Sekret verunreinigt ist, erscheint daher untauglich zum Genuß für Menschen und gilt im Sinne des § 10 des Reichsnahrungsmittelgesetzes und § 367 des Reichsstrafgesetzbuches als „verdorben".

Zur Verhinderung des Inverkehrsbringens solcher Milch sind in den meisten europäischen Städten und vielen Ländern behördliche Anweisungen erlassen worden, die aber zurzeit noch ungleich sind. Von C. O. Jensen, in dessen Buch*) nähere Angaben darüber zu finden sind, wurde die Forderung erhoben,

*) Grundriß der Milchkunde und Milchhygiene, Stuttgart, Ferd. Enkes Verlag, 1903.

die Gesamtmilch euterkranker Kühe auszuschalten, also bei Erkrankung nur eines Viertels auch die aus den übrigen gesunden Vierteln zu gewinnende Milch auszumerzen, weil das krankhafte Sekret stets das Euter und die Zitzen beschmutzt und man keine Garantie hat, daß die übrige Milch beim Melken von der Verunreinigung frei bleibt.

Nach den Ausführungen von W. ERNST würde aber ein so weitgehendes Verbot eine empfindliche Schädigung der Milchproduzenten und der Städteversorgung mit Milch bedeuten und genügt es, wenn die Milch aus den wirklich kranken Vierteln aus dem Verkehr gezogen wird, und könnte nach SVEN WALL die übrige Milch der kranken Kuh nach Pasteurisierung oder nachdem sie gekocht ist, Verwendung finden. In München hat man für verdächtige (streptokokken- und eiterzellenhaltige) Milch die Bestimmung getroffen, solche nicht als „Trinkmilch", aber als „bedingt tauglich" nach Pasteurisierung und Verbutterung verwerten zu lassen.

Im allgemeinen pflegen Landwirte und Melkpersonen eine Kuh nur dann als euterkrank anzusehen und deren Milch zu beseitigen, wenn hochgradige Entzündungen des Euters bestehen, d. h., solche, welche durch starke, schmerzhafte Anschwellung des Euters und Absonderung geronnener, ganz veränderter Milch auffallen; da jedoch bei chronischen Erkrankungen, namentlich Streptokokkeninfektionen, das Euter ohne solch auffallende Erscheinungen bleiben, wochenlang eine normal scheinende, gleichwohl gesundheitsschädliche Milch liefern kann, so ist es anzustreben und Pflicht der Milchproduzenten, daß diese auch die geringfügigen Anzeichen des Krankseins einzelner Viertel beachten, sich an einen Tierarzt oder eine amtliche Milchuntersuchungsstelle wenden (Näheres s. W. ERNST l. cit.).

Euterentzündungen bei der Ziege.

Obgleich bei der Ziege intensive parenchymatöse und katarrhalische Mastitiden nicht allzu selten sind, haben sie noch wenig bakteriologische Bearbeitung gefunden; in ein paar Fällen habe ich Colibacillen und Staphylokokken angetroffen. Eine seuchenhafte, schmerzliche Euteranomalie, welche durch plötzliches Aufhören der Milchsekretion und durch Komplikation mit Hornhautentzündung, Erblindung durch Star und Entzündung der Gelenke auffällig ist, als infektiöse Agalaktie der Ziegen bezeichnet, ward von HESS & GUILLEBEAU näher studiert und eingehend beschrieben; der Infektionserreger konnte aber nicht eruiert werden, zumal Impfungsversuche keine Erkrankung schufen. Die Mastitisbakterien der Kuh sind mehrfach mit pathogenem Effekt auf das Ziegeneuter verimpft worden. ZWICK & WEICHEL erzielten schwere Erkrankung mit Paratyphus- und Enteritisbacillen. Mit dem Bac. phlegmasiae uberis erzielte ich bei Ziegen zwar temporäres Versiegen der Milch und katarrhalische Affektion, aber keine intensiveren entzündlichen Veränderungen der Drüse. HESS & GUILLEBEAU konnten dagegen bei zwei Ziegen durch galaktifere Impfung von Mastitisbakterien eine heftige Mastitis erzeugen, ferner bei dieser Tierart durch Streptococcus pyogenes und erysipelatos, Bac. mesentericus vulgatus und fuscus Symptome der Euterentzündung und entsprechende Sekretionsanomalien veranlassen. NOCARD & MOLLEREAU sowie ZSCHOKKE übertrugen Mastitis-Streptokokken mit Erfolg auf die Ziege.

Euterentzündungen beim Schafe.

Aetiologische Untersuchungen sind namentlich über eine Form publiziert worden, nämlich über die gangräneszierende Mastitis, welche als Stallseuche und Herdenkrankheit aufzutreten pflegt, durch rapiden Verlauf und tödlichen Ausgang besonders malignen Charakter besitzt, und sich vorwegs in Gegenden zeigt, in welchen der Käsebereitung halber Milchschafe gehalten werden. Nach den Studien NOCARDS, welchem wir die nähere Kenntnis des Leidens verdanken, ist der Erreger ein sehr kleiner Coccus (Micrococcus mastitidis gangraenosae ovis), welcher reichlich in der pathologischen Milch und dem serösen Safte der ödematösen perimammellen Hautregionen, ferner auch in der Bauchhöhle sich findet.

Der Micrococcus erreicht nicht die Größe der Hühnercholerabakterien, färbt sich nach GRAM und lagert einzeln, in Tetraden oder größeren Haufen agglomeriert.

Kultur. Er gedeiht aërob und anaërob sehr leicht auf allen alkalischen und neutralen Nährböden. In Bouillon rapid zur Vermehrung gelangend, erfolgt eine fast milchige Trübung und schon nach 48 Stunden ein reichlicher pulveriger weißer Bodensatz, wobei Säuerung eintritt; letztere veranlaßt in gleicher Weise wie bei Streptokokkenkulturen baldiges Absterben der Mikrophyten, das jedoch durch Zusatz von Kalk bzw. Kreide sich hintanhalten läßt.

Kuhmilch oder Ziegenmilch wird schon in 24 Stunden koaguliert, die Retraktion des sehr festen Kaseingerinnsels bedingt den Austritt von farbloser Molke; beide reagieren stark sauer und beherbergen große Mengen der Kokken.

Peptongelatine läßt auf Platten bei 20° schon am 2. Tage rundliche, weiße Rasen oberflächlich und in der Tiefe erscheinen; die oberflächlichen vergrößern sich schneller und geht das Wachstum mit schneller Verflüssigung einher. Im Stich formiert sich unter gleichfalls schneller und trüber Verflüssigung ein wollfadenähnlicher Stichstreifen, welcher in 8—10 Tagen kegelförmig gestaltet bis auf den Boden reicht.

Auf Agar bringt der Stich einen weißen, festonierten Kulturfaden, die Strichkultur eine erst weiße, dann gelbliche häutige Belagsmassse.

Kartoffeln, welche etwas weniger günstig für Kultur dieses Mikrococcus sind, lassen einen schleimigen grauen Kolonienbelag aufkommen, der an den Rändern dicker ist als im Zentrum, welches allmählich ein gelbes Kolorit annimmt, während die Peripherie hell grauweiß bleibt.

Bei galaktiferer Impfung von Schafen mit ein paar Tropfen der mikrokokkenhaltigen Milch oder Kultur konnte Nocard prompt die maligne gangräneszierende Mastitis, gefolgt von bedeutender hämorrhagisch-ödematöser Infiltration der Haut im Umkreis des Euters hervorrufen, deren Entstehung auf ein stark wirksames lokal nekrotisierendes Toxin zurückzuführen ist; eine heftige Allgemeinreaktion, welche rasch tödlich verläuft, ist weiteres Zeichen der toxischen Wirkung. Interessanterweise erscheint der Micrococcus für die Ziege gar nicht pathogen; Nocard konnte 1 ccm virulentester Kultur in die Milchgänge dieses Tieres spritzen, ohne irgendwelchen Effekt; nicht einmal die Milch erfuhr eine Alteration, sondern enthielt schon 48 Stunden später keine Mikrokokken mehr. Auch bei Injektion in das Parenchym entstand nur eine lokale in 14 Tagen abheilende Anschwellung ohne besondere Milchveränderung. Ebenso brachte subkutane Injektion bei einem sechswöchentlichen Zicklein nur lokales Oedem.

Pferd, Rind, Schwein, Katze, Huhn und Meerschweinchen verbleiben bei subkutaner Impfung großer Dosen sehr virulenter Kulturen ohne wesentliche Gesundheitsstörung.

Nur Kaninchen vertrugen das Virus weniger, insofern sie nach 5 bis 6 Tagen einen akuten Abszeß von subkutaner Impfung erlangen (ohne besondere Allgemeinstörung), wobei der Abszeßinhalt die Mikrokokken konserviert.

In einem Anhang zu seiner großen Arbeit über die Euterentzündungen beschrieb Lucet den vorgenannten Mikrokokken ähnliche, aber doch durch einzelne Merkmale differente oder variable Arten.

Erstens einen Micrococcus von 0,8 μ Durchmesser, nach Gram färbbar, Gelatine verflüssigend aber nicht säuernd, auf Kartoffeln orangegelb, gar nicht pathogen für Kaninchen, dagegen pathogen bei subkutaner Impfung für Meerschweinchen.

Zweitens einen Micrococcus von 0,5—0,6 μ Kleinheit, nach Gram färbbar, ohne Reaktionsänderung wachsend, gelb auf Agar, gelbrötlich auf Kartoffeln, ohne Wirkung auf Meerschweinchen, dagegen bei intraperitonealer Impfung Kaninchen tötend.

Drittens einen 2,5 μ großen beweglichen Bacillus, der nach Gram färbbar war, auf Gelatine und Kartoffeln nicht wachsend, auf Agar eine magere, weißglänzende üppige Belagsmasse bildend, die später rötlichbraunen Ton gewinnt, Milch in feinen Flocken koagulierend. Ohne Wirkung auf Kaninchen und Meerschweinchen bei intraperitonealer oder subkutaner Impfung.

Euterentzündungen beim Pferde.

Bei der Stute sind die beiden eine Euterhälfte zusammensetzenden Drüsenteile nicht so scharf geschieden, wie bei der Kuh, auch münden an jeder der zwei Zitzen zwei Strichkanäle aus, welche zu zwei nahe beieinander gelegenen Zisternen führen. Eine galaktogene Infektion trifft deshalb leicht beide Strichkanäle und die Erkrankung dann das halbe Euter.

Bakteriologische Studien sind hier noch wenig unternommen worden. LUCET untersuchte das pathologische Sekret eines stark geschwollenen Stuteneuters und fand Streptokokken, welche mit den übrigen Streptokokken derart übereinstimmen, daß es sich nicht sagen läßt, ob eine besondere Art vorlag. Interessant sind die von BERMBACH gemachten Beobachtungen über Infektion des Euters durch den Streptococcus equi. Zwei Stuten, deren Füllen an Druse erkrankt waren, bekamen eine heftige, zur Abszeßbildung führende Mastitis, welche bei der einen Stute tödlichen Ausgang nahm (Mortifikation des Euters, ausgebreitete Lymphangitis und Lymphadenitis). In dem Euterexsudate fanden sich Streptokokken, welche denen der Pferdedruse konform erschienen und offenbar aus der Maulhöhle der Fohlen durch das Saugen in die Milchdrüse gelangt waren. C. O. JENSEN, welcher dies zitiert, erwähnt, daß er einen dritten übereinstimmenden Fall beobachtet habe.

Schon bei Saugfohlen soll die Milchdrüse manchmal ein Sekret (Hexenmilch) liefern und ist im Zusammenhang damit ein Fall von eitriger Mastitis bei einem 3 Wochen alten Fohlen konstatiert worden (HARTMANN).

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich bei den Entzündungen des Stuteneuters um Botryomykose, welche einerseits von der Haut her, also als kutane Infektion einsetzt und auf das Euterparenchym übergreift oder, worauf die halbseitige Erkrankung der Drüse hinweist, ebenfalls galaktifere Genese hat. Das erkrankte Euter schwillt außerordentlich an, zeigt derbe knotige Verhärtungen, Fisteln und Abszesse, in deren bräunlich safran- oder ockerfarbigem schleimigem Eiter mikroskopisch leicht die brombeerförmigen Kugelrasen des Botryococcus ascoformans zu finden sind (Einzelheiten s. FRÖHNER).

Euterentzündungen beim Schweine.

Entzündliche Anschwellungen am Gesäuge des Schweines sind in der Regel durch Aktinomykose bedingt, welche als kutane Wundinfektion sowohl äußerlich vorbrechende rote fungöse Granulome wie in der Tiefe des stark schwielig verhärteten subkutanen und Eutergewebes charakteristische schlabberig weiche, polsterartig vorquellende, vereiternde graugelbe Herde von Nuß- bis Eigröße entstehen läßt (C. O. JENSEN, eig. Beob.). Fistelgänge ziehen jeweils nach außen und finden sich auch Abszesse vor. Der Eiter enthält gelegentlich auch Streptokokken oder Colibakterien (ZANDERS, eig. Beob.).

Literatur.

ADAMETZ, Ueber die Ursachen und Erreger der abnormalen Reifungsvorgänge beim Käse. Bremen **1893**.
BANG, Aarsagerre til Voerbetaendelse hos Kraeget Tidskrift f. Veterinaerer 1889 und Beredning fra den kgl. Veterinaer og Landbohöjskoles Laborat., **1889**.
BERMBACH, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1896**.
DIECKERHOFF, Die zu Stendorff herrschende infekt. Euterentzündung der Kühe. Wochenschr. f. Tierheilk., **1878**, Nr. 11.
ERNST, W., Ueber Milchstreptokokken und Streptokokkenmastitis. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Stuttgart, Bd. 20, H. 9—12; Bd. 21, H. 1—2.
FAUSS, Ueber die Dauer der Ausscheidung von Bakterien bei Mastitis usw. Berner Diss., **1908** und Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Stuttgart.
FRANCK, Tierärztl. Geburtshilfe, 1. Aufl. und Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1876**.
FRÖHNER, Botryomykose des Euters. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 7, **1896**; Bd. 8, **1897**.
GUILLEBEAU, Ueber Ursachen der Euterentzündung. Landwirtsch. Jahrb. der Schweiz, Bd. 4, **1890**.
GUILLEBEAU & HESS, Ueber Symptomatologie der Milchfehler und Euterentzündungen bei Rindern usw. Landwirtsch. Jahrb. d. Schweiz, Bd. 5, 1891, Bd. 7, **1893**, Bd. 8, **1894**.
GRÖNING, Vergl. Untersuchungen über die Streptokokken des Stallbodens usw. Inaug.-Diss. Bern, **1901**.
HENKEL, Katechismus der Milchwirtschaft. Suttgart, Ulmers Verlag, **1904**.
HESS & BORGEAUD, Eine kontagiöse Euterentzündung, gelber Galt genannt. Schweizer Arch. f. Tierheilk., Bd. 30, 1888.

Jensen, C. O., Mastitis bei Tieren. Ergebnisse der allgem. Pathologie von Lubarsch & Ostertag, Bd. 4, 1897; daselbst weitere Literaturangaben; Grundriß der Milchkunde und Milchhygiene. Stuttgart, Ferd. Enke, 1903.
Khuen, Das Auftreten der inf. Euterentzündung in Oldenburg. Oldenburger Landwirtsch. Blatt, 1908 u. 1909.
Kitt, Untersuchungen über die verschiedenen Formen der Euterentzündung. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 12, 1885. Neue Mitteilungen über Mastitis. Monatsh. f. prakt. Tierheilk. (Stuttgart), Bd. 2, 1890. Sammelreferate, ebenda, 1894 usw. Bakterienkunde f. Tierärzte. Wien, 5. Aufl., 1908. Lehrbuch d. pathol. Anatomie der Haustiere. 4. Aufl., Stuttgart, 1910.
Lucet, De la congestion des Mamelles et de mammites aiguës chez la vache. Paris (Carré) 1891. Recueil de méd. vétér., 1889 et 1895. Bulletin de la soc. cent. d. méd. vétér., 1893.
Nocard & Mollereau, Sur une mammite contag. d. vaches lactières. Bulletin de la soc. de méd. vétér., 1884, 1885. Sur une mammite gangr. de brébis. Annales de l'inst. Pasteur, 1887.
Nocard & Leclainche, Les maladies microbiennes des animaux. Paris, 2. Aufl., 1898.
Rühm, Die Milchleukocytenprobe. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., 1909, H. 6, 7 u. 8.
Rullmann & Trommsdorff, Milchhygienische Untersuchungen. Archiv f. Hyg., Bd. 59, 1906.
Simon, Ueber Bakterien im und am Kuheuter. Inaug.-Diss. Erlangen, 1898.
Stäheli Zur Biologie d. Strept. mast. contag. Züricher Diss., 1904.
Stark, Beitr. zur pathol. Anatomie d. Agalactia contag. Züricher Diss., 1903.
Steiger, Bakterienbefunde bei der Euterentzündung von Kuh und Ziege. Berner Diss., 1904 und Centralbl. f. Bakt.
Streit, Vergl. Untersuchungen über Colibakterien usw. Inaug.-Diss., 1901.
Svend Larsen, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 4, 289, 1893.
Sven Wall, Die Euterentzündungen der Kuh. Stuttgart, Ferd. Enke, 1908.
Trommsdorff, Neue Methode zur Diagnose d. chron. Streptokokkenmastitis. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906, Nr. 15. Zur Leukocyten- und Streptokokkenfrage. Ebenda, 1909, Nr. 4.
Vennerholm, Die Krankheiten der weibl. Geschlechtsorgane und Milchdrüsen. Bayer-Fröhners Handbuch der tierärztl. Chirurgie u. Geburtsh., Bd. 3, 2. Teil, S. 257, 1897.
Zobel, Beitr. zur Kenntnis der anat. Veränderungen der Milchdrüsen bei Euterentzündung usw. Inaug.-Diss. Bern, 1902.
Zschokke, Beitrag zur Kenntnis des gelben Galtes. Landwirtsch. Jahrb. der Schweiz, Bd. 7, 1895. Weitere Untersuchungen hierüber Schweiz. Archiv f. Tierheilk., 1897.
Zwick & Weichel, Bakteriol. Untersuchungen über d. Erreger d. Mastitis acuta des Rindes. Arbeiten a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 34, H. 4, 1910.

V.

Kälberruhr.

Von

Prof. Dr. **C. O. Jensen**
in Kopenhagen.

Mit 2 Figuren im Text.

Ueberall in der zivilisierten Welt, wo die Viehzucht hochsteht, treten auffallend häufig Krankheiten, oft ansteckenden Charakters, unter den neugeborenen Kälbern auf. So ist es in Europa, und auch aus Amerika erschallen fortwährend Klagen darüber, und dasselbe scheint vor hundert Jahren der Fall gewesen zu sein. Es erleidet wohl keinen Zweifel, daß dieses „Kälbersterben" im Zunehmen begriffen ist, was wahrscheinlich mit der Anhäufung der Tiere in den Ställen den ganzen Winter hindurch und der abnorm starken Fütterung in Verbindung steht. Jedenfalls spielt dies Erkranken eine weit größere wirtschaftliche Rolle jetzt als früher, um so mehr als dieses Sterben gerade in unseren besten Beständen mit besonderer Vorliebe aufzutreten und hartnäckig anzudauern scheint.

Unter der Bezeichnung „Kälbersterben" verbergen sich bekanntlich eine Reihe verschiedener Leiden, die früher zum Teil miteinander vermengt wurden. So müssen wir bei Spankälbern unterscheiden zwischen:

1) zufälligen Krankheiten (allgemeiner Schwächung, mangelhafter Erweiterung der Lungen, Verletzungen während der Geburt usw.),

2) Krankheiten, die von Infektion durch den Nabel herrühren, und

3) Darmleiden, Kälberruhr, die durch Aufnahme von Bakterien durch die Maulhöhle (oder die Darmöffnung) entstanden sind.

Bei etwas älteren, bis ein Jahr alten Kälbern kommen andere Krankheitsformen vor, und zwar namentlich Septicaemia haemorrhagica, die auf verschiedene Weise auftreten kann (als „septische Pleuropneumonie", als akute milzbrandähnliche Krankheit), verschiedene Pneumonieformen, Kälberdiphtherie und croupös-hämorrhagische Darmentzündungen, die oft mit der Ruhr der Spankälber verwechselt werden.

Die Nabelinfektion kann auf sehr verschiedene Weise auftreten, indem sich teils akute, teils chronische, schleichende Krankheiten entwickeln können. Die chronischen Formen bestehen meistens in em-

bolischen, suppurativen oder nekrotisierenden Prozessen in der Leber und den Lungen, die an letzterem Orte oft mit einer schleichenden Bronchopneumonie enden. Die akuten Fälle können verschiedenartig verlaufen, indem die Kälber mitunter nach einigen Tagen an einer reinen Blutinfektion ohne Lokalisation in den inneren Organen oder mit geringer seröser Entzündung eines oder mehrerer Gelenke sterben, während sie in anderen Fällen entschiedene Gelenkentzündungen oder exsudative Entzündungen in der Brust- oder der Bauchhöhle aufweisen. In ersterem Falle findet man bei der Sektion das Blut ein wenig dunkel, jedoch sehr wohl koaguliert; die inneren Organe bieten außer leichter Degeneration nichts besonders Auffälliges dar; indes können die Milz und verschiedene Lymphdrüsen etwas angeschwollen sein. In den Arterien des Nabels finden sich feste, rote Thromben, die von denjenigen, welche man an diesem Orte bei völlig gesunden neugeborenen Kälbern findet, nicht sonderlich verschieden sind; jedoch sind diese Thromben ein wenig mehr festsitzend und die Gefäßwand ist oft röter als normal; erst die mikroskopische Untersuchung liefert aber den Beweis, daß die Bakterien auf diesem Wege eingedrungen sind, indem die Thrombenmasse eine Unzahl von Bakterien enthält. Der Sektionsbefund ist so wenig hervortretend, daß er einem unachtsamen Beobachter nicht einmal verdächtig erscheint. Diese Form wird deshalb sehr leicht mit den Darminfektionen verwechselt werden können. Bei der bakteriologischen Untersuchung findet man in diesen Fällen sehr oft Colibacillen, nicht immer aber derselben Art, zuweilen auch Paracolibacillen und Streptokokken. Auch bei den erwähnten Gelenkentzündungen und Lokalisationen in den serösen Höhlen sind es oft Coliformen, die die Entzündung erregen. Es kommen, wenn auch selten, Fälle vor, wo man in den Nabelgefäßen, der Vene und den Arterien zerfallene Thromben und ausgesprochene Entzündung im Umfange derselben, eventuell von metastatischen Vorgängen in den inneren Organen begleitet, antrifft. In dergleichen Fällen findet man als Ursache Streptokokken oder Staphylokokken, entweder allein oder im Verein mit anderen Bakterien, z. B. Colibakterien. Wiederum in anderen Fällen findet man im Nabelgewebe nebst Umgebung eine phlegmonöse Infiltration als Folge des Eindringens der Bakterien; die Gefäße brauchen in diesen Fällen nicht thrombosiert zu sein, die Entzündung breitet sich oft längs der peritonealen Bekleidung der Nabelgefäße bis an die Bauchhöhle aus und veranlaßt eine fibrinöse oder serofibrinöse Peritonitis. Dann und wann sieht man auch eine tiefeindringende, vom Nabel oder von den Nabelgefäßen ausgehende Nekrose mit zahlreichen Metastasen in der Leber, zuweilen auch in den Lungen; das Leiden ist in diesen Fällen durch den Nekrosebacillus erregt. Uebrigens scheinen nicht ganz selten eine Art Komplikationen von Nabelinfektionen mit Darminfektionen vorzukommen, Fälle, in welchen es schwer ist, die ätiologischen und die pathogenetischen Verhältnisse mit einiger Genauigkeit auseinanderzuhalten.

Früher hielt man ohne weiteres die Kälberruhr und die Nabelentzündungen für identisch. Heutzutage sind gewiß fast alle darüber einig, daß diese beiden Gruppen von Krankheiten soweit als möglich auseinandergehalten werden müssen, und in den meisten Lehrbüchern wird jedenfalls jede derselben für sich besprochen. In seiner monographischen Arbeit über die Krankheiten der Spankälber hat aber

Poels eine andere Gruppierung der Krankheiten der Spankälber zu geben versucht, indem er das Hauptgewicht auf die Art der Bakterien legt, welche die Krankheit erregt. Er redet z. B. von einer Colibacillose, um Krankheiten zu bezeichnen, die durch Einwanderung von Colibacillen verursacht werden, einerlei, ob die Bacillen durch den Verdauungskanal oder durch die Nabelgegend eingedrungen sind. Es wird doch sicherlich das korrekteste sein, soweit als möglich auch ferner eine scharfe Sonderung der Kälberruhr von den Nabelinfektionen aufrechtzuerhelten, selbst wenn man zugeben muß, daß man bei diesen beiden Leiden dieselbe Bakterienart vorfinden kann, und daß jede dieser Krankheiten durch mehrere verschiedene Bakterienformen erregt werden kann, und selbst wenn dann und wann Fälle vorkommen, die, wie gesagt, als Komplikationen von Darm- und Nabelinfektion zu betrachten sind.

Geschichtliches.

Die Kälberruhr hat man, wie oben angeführt, schon vor mehr als 100 Jahren gekannt, und schon damals erregte sie wegen ihres bösartigen Charakters die Aufmerksamkeit. So gab Tolnay bereits 1799 eine ganz gute Beschreibung der Krankheit, und als deren Ursache führte er das Gerinnen der Milch im Labmagen nebst der Entwickelung saurer und scharfer Stoffe im Darminhalt an. In der späteren Literatur wird die Krankheit häufig erwähnt und oft mit einer ähnlichen der Sauglämmer zusammengestellt; wesentlich Neues in betreff der Aetiologie der Krankheit erschien nicht. Die Krankheit wurde fortwährend für eine einfache Folge von Diätfehlern gehalten.

Der erste, der mit einigem Nachdruck behauptete, die Kälberruhr sei als eine ansteckende Seuche aufzufassen, ist Obich, der allerdings annahm, sie könne sich entwickeln, weil das Muttertier auf ungeeignete Weise gefüttert werde, der aber auf Grund einer Reihe klinischer Beobachtungen das größte Gewicht auf die Verbreitung durch einen flüchtigen Ansteckungsstoff legte, welcher seiner Ansicht nach aus den Exkrementen der kranken Tiere stammte. Obichs Auffassung gewann keinen ungeteilten Beifall, und es war Franck vorbehalten, festzustellen, daß die Kälberruhr eine Infektionskrankheit ist. Franck nahm an, der Ansteckungsstoff sei ein Miasma, das an den Fußboden des Stalles gebunden sei und sich darin entwickle. Zu ganz derselben Ansicht kamen Roloff und Ehrle, denen die Gelegenheit ward, den Ausbruch der Krankheit zu beobachten.

Nocard war dagegen (1886) geneigt, die Krankheit mit dem infektiösen Verwerfen in Verbindung zu setzen und glaubte an eine Infektion des noch ungeborenen Fötus. Auch Franck und mehrere andere waren zu der Ansicht geneigt, die Infektion finde schon im Uterus des Muttertieres statt; hierauf sollte die sehr kurze Zeit hindeuten, die gewöhnlich zwischen der Geburt und den ersten Anzeichen der Krankheit verfließt.

Friedberger & Fröhner hielten es für wahrscheinlich, daß die Infektion während der eigentlichen Geburt geschehe und daß sie von einem infektiösen Katarrh der Scheide des Muttertieres herrühre. Was endlich Dieckerhoff betrifft, so hielt er es für am wahrscheinlichsten, daß die Infektion in der Regel bei der Aufnahme von

Nahrung nach der Geburt stattfinde. Er hielt den Ansteckungsstoff für einen fakultativen Parasiten, der in unreinen Ställen leben und sich jahrelang darin erhalten kann.

Die ersten bakteriologischen Untersuchungen wurden von Verfasser (1891) angestellt, der namentlich Gelegenheit hatte, die Seuche unter einem größeren Bestande zu verfolgen und recht umfangreiche Versuche an Kälbern zu unternehmen. Er wies im Blute und in den inneren Organen, wie auch im Darminhalt eine ovale, bewegliche Bakterienform nach, die mit dem damals nur wenig bekannten Colibacillus große Aehnlichkeit hatte. Mit dem reingezüchteten Bacillus stellte er eine lange Reihe von Versuchen an, und mittels dieser wurde festgestellt, daß die Eingabe einer geringen Menge Kultur mit der Milch regelmäßig die Krankheit in ihrer typischen Form bei neugeborenen Kälbern hervorrief, ferner daß die Infektion durch Einführung der Bacillen in den Mastdarm stattfinden konnte; außerdem wurde festgestellt, daß der subkutan eingeführte Bacillus bei Kälbern teils lokale Entzündungsvorgänge zu erregen, teils eine akute tödliche Septikämie zu veranlassen vermochte. Durch fortgesetzte Untersuchungen fand Verfasser, daß der Darminhalt gesunder Kälber Bakterien enthielt, welche sich kaum von den bei der „Kälberruhr" gefundenen unterscheiden ließen; eine Reinkultur der Darmbakterien war indes nicht imstande, eine eigentliche Enteritis bei Spankälbern hervorzurufen, sondern blieb entweder völlig ohne Wirkung oder verursachte nur geringe, vorübergehende Diarrhöe. Es schien also trotz der Aehnlichkeit zwischen den Bacillen aus dem Blute kranker Kälber und denen aus dem Darminhalte der gesunden Kälber eine wesentliche Verschiedenheit derselben zu bestehen.

Aus dem Jahre 1895 liegen einige italienische Arbeiten vor. So hat Piana in einer kurzen Mitteilung einige Untersuchungen besprochen. Es gelang ihm, im Blute, im Darminhalt und zum Teil im Rückenmark eine Bakterienform nachzuweisen und zu isolieren, die er mit dem Bacterium coli für identisch hielt; seine Impfversuche an Kälbern gaben indes ein zweifelhaftes Resultat. Monti & Veratti wiesen ebenfalls in dem Blute, der Leber, der Milz, den Nieren und anderen Organen eine kleine kurze Bakterienform nach, die sich nach Grams Methode entfärbte, die aber auf gekochten Kartoffeln, auf Gelatine und Agar-Agar leicht zu züchten war; die Kultur verhielt sich in jeder Beziehung, auch was Indolreaktion und Säuerung der Milch betraf, ebenso wie das Bacterium coli, und Monti & Veratti erwähnen denn auch, daß die gefundene Form diesem Bakterium sehr nahestehe. Impfung auf kleinere Tiere zeigte, daß die gefundenen Bakterien virulent waren.

Während Piana und Monti & Veratti also sicher mit derselben Bakterienform zu schaffen hatten, die früher von Verfasser nachgewiesen worden war, gaben einige Untersuchungen von Mazzanti & Vigezzi in Parma etwas andere Resultate. Es wurden nämlich ovale Kokken oder Diplokokken nicht nur in dem Darm, der Leber und dem Zentralnervensystem, sondern auch in den Gefäßen des Nabels nachgewiesen. Es lag nahe, anzunehmen, daß die genannten Forscher mit einer Nabelinfektion zu tun gehabt hatten, aber Untersuchungen aus den letzten Jahren haben dargetan, daß Enzootien von Kälberruhr vorkommen, die von Diplokokken verursacht sind (Krautstrunk; Verf.).

Von deutscher Seite liegt eine Arbeit WILLERDINGS (1899) vor, die indes nicht viel Neues bringt, sondern im wesentlichen eine Zusammenstellung der in Kopenhagen und in Italien angestellten Untersuchungen enthält. Auch dieser Autor glaubt, im Bacterium coli oder allenfalls in einer nahestehenden Art die Ursache der Krankheit vor sich zu haben.

In demselben Jahre erschien eine große Arbeit über Krankheiten der Spankälber in Holland, veröffentlicht von J. POELS in Rotterdam, der auf Anregung der holländischen Regierung die genannten Untersuchungen angestellt hatte. Diese betreffen Krankheiten der Spankälber überhaupt, und zwar besonders die Kälberruhr und die Nabelinfektionen. Die Untersuchungen brachten nicht wenig Neues und Interessantes zum Vorschein. POELS hat die früher benutzte Einteilung dieser gewöhnlichen Krankheiten der neugeborenen Kälber in Ruhr und Nabelinfektion verlassen und schlägt vor, die Krankheiten einzig und allein nach der Art der in die Kälber eingewanderten Bakterien einzuteilen, ohne zu berücksichtigen, ob die Einwanderungsstelle die Mundhöhle oder die Nabelgegend sei, da er fand, daß dieselben Bakterien zum Teil auf diesen beiden Wegen einzudringen vermögen, ja mitunter sogar bei demselben Tiere sowohl durch Maulhöhle als durch die Nabelgefäße eindringen. Er stellt nun folgende Formen der Krankheiten bei neugeborenen Kälbern auf:

1. Colibacillose.
2. Streptomykose.
3. Colistreptomykose.
4. Pseudocolibacillose.
5. Pseudocolistreptomykose.
6. Proteusintoxikation.
7. Pyocyaneusbacillose.
8. Septicaemia haemorrhagica.
9. Polyarthritis specifica.

Unter Colibacillose sammelt er alle diejenigen Fälle, wo die Krankheit, sie möge nun als Darmentzündung, als Peritonitis, als Septikämie oder anderswie verlaufen, durch „virulente Colibacillen“ verursacht wird. Diese können nämlich, seiner Ansicht nach, teils durch Aufnahme durch die Maulhöhle, teils durch ihr Eindringen durch die zerrissenen Nabelgefäße, teils aber auch dadurch infizieren, daß sie durch die Nabelwunde in das umliegende Gewebe eindringen und sich von hier direkt in die Bauchhöhle fortpflanzen; oft wird dasselbe Kalb durch den Nabel und den Darm zugleich infiziert.

Als Pseudocolibacillose bezeichnet er Fälle, die auf Infektion auf beiden Wegen beruhen können und die durch einen Bacillus erregt sind, der dem Colibacillus in vielen Beziehungen freilich ähnlich ist, sich von diesem aber doch mehrfach unterscheidet. In Fällen, wo der Pseudocolibacillus durch den Verdauungskanal aufgenommen wurde, sollen Veränderungen der Darmschleimhaut weniger hervortretend sein als bei der Colibacillose; die Bakterien sollen aber weit geschwinder in den Blutstrom eindringen und die Krankheit trage deshalb einen mehr septikämischen Charakter.

Als Streptomykose bezeichnet er Fälle, wo Streptokokken durch den Nabel eindringen und teils lokale, teils metastatische Vorgänge erregen. Ziemlich häufig komplizieren sich die Coli- und Pseudocolibacillose beim Eindringen des Streptococcus, der sich gerade in solcher Gesellschaft besonders wohlzubefinden scheint.

Proteusintoxikation nennt er die — sicherlich seltenen — Fälle, wo Proteusbakterien ins Nabelgewebe eingedrungen sind, in

welchem sie Giftstoffe erzeugen, die infolge Resorption die Tiere schnell töten.

Die Pyocyaneusbacillose ist eine durch die Pseudomonas pyocyanea verursachte Darminfektion.

Die Septicaemia haemorrhagica endlich kann bei Spankälbern durch Infektion durch den Nabel entstehen, wie denn auch die Polyarthritis specifica auf einer Nabelinfektion beruht. Unter letzterer Bezeichnung werden diejenigen Gelenkleiden angeführt, die durch eine bestimmte Bacillenform erregt werden. Uebrigens vermögen auch die Colibacillen und Kokken Entzündungsvorgänge in den Gelenken hervorzurufen; die Prozesse verlaufen dann aber anders.

Unter allen diesen Infektionen bei Kälbern ist die Colibacillose in reiner oder gemischter Form entschieden die häufigste. Von den Infektionen durch den Nabel abgesehen, führt Poels mithin drei verschiedene Formen der Kälberruhr an, d. h. Enteritiden, die von einer Infektion durch den Verdauungskanal herrühren, nämlich die Colibacillose, die Pseudocolibacillose und die Pyocyaneusbacillose, wie denn auch Uebergangsformen zwischen den beiden ersteren und Komplikationen der Coli- und Pseudocolibacillose mit der Streptokokkeninfektion vorkommen.

Fast um dieselbe Zeit erschien in Frankreich eine Arbeit von Lesage & Delmer über die „Diarrhée des jeunes veaux". Das Resultat dieser Arbeit unterscheidet sich in wesentlichen Stücken von den Ergebnissen, welche sowohl Poels als Verfasser erreicht hatten. So wird angegeben, daß man bei Kälbern, die zwar von der Krankheit ergriffen, aber noch nicht am Sterben sind, niemals Colibacillen im Blute oder in den Organen finde, daß man aber um diesen Zeitpunkt durch Impfung des Blutes auf Kaninchen, zuweilen auch durch Aussaat, einen Coccobacillus (eine Pasteurellaform) nachweisen könne, und daß es eigentlich dieser sei, der pathogene Eigenschaften besitze und die Krankheit errege. Die Exkremente der lebenden Tiere enthalten außer Colibacillen und anderen Bacillenformen auch dieses Bakterium, das sich durch subkutane Impfung auf Kaninchen aus den Faeces isolieren läßt; die Colibacillen bleiben an der Impfstelle, während die Coccobacillen in den Blutstrom eindringen und eine tödliche Septikämie erregen. Bei Annäherung des Todes wandern die Colibacillen indes aus dem Darmkanal in die Organe ein, so daß sie im gestorbenen Kalbe in großer Anzahl angetroffen werden, sowohl im Blute als auch in den Organen. Durch Aussaat aus dem Blute erzielt man unter diesen Umständen keine Coccobacillen; es entstehen nur Kolonien des Colibacillus; diese Kulturen sind jedoch oft unrein und enthalten Coccobacillen. Ferner enthält die Nasenschleimhaut, wenn die Krankheit 2—3 Tage alt ist und das Kalb Ausfluß aus der Nase bekommt, eine bedeutende Menge der genannten Coccobacillen. Endlich tritt während des Verlaufs der Krankheit oft eine Gelenkentzündung ein, und in der Gelenkflüssigkeit lassen sich schon am lebenden Tiere mit Leichtigkeit Coccobacillen nachweisen. Impfung oder Fütterung mit den aus den toten Tieren isolierten Colibacillen ist bei Kälbern völlig erfolglos, indem die Colibacillen durchaus kein Darmleiden, auch keine Ruhr erregen. Eine Reihe von Versuchen, die mit dem Coccobacillus an Kälbern angestellt wurden, zeigten, daß Fütterung mit $^1/_2$ Liter einer Kultur, die für Kaninchen sehr virulent war, bei Kälbern keine

Krankheit verursachte; subkutane Impfung brachte in einigen Fällen keine Veränderungen hervor; war die Dosis hinlänglich groß, so entstand jedoch eine lokale Entzündung und Abszeßbildung nebst Steigerung der Temperatur. Impfte man die Mikroben vorerst auf Kaninchen, so nahm die Virulenz zu, und die Kultur war dann imstande, bei Kälbern ernstliche Krankheitsfälle zu erregen. Dasselbe erzielte man, wenn der Coccobacillus zugleich mit dem Colibacillus eingeführt wurde; letzterer blieb dann im Entzündungsexsudat an der Impfstelle, während der Coccobacillus weiter, ins Blut hinein, wanderte. Bei intravenösen Injektionen war das Ergebnis ein variables: zuweilen entstanden akute, rasch verlaufende Krankheitsfälle, so daß die Kälber schon ca. 10 Stunden darauf starben, zuweilen verlief die erschienene Krankheit langsamer, dauerte bis 5 Tage an, und es trat dann Diarrhöe auf.

Wie aus obigem Berichte hervorgeht, behaupten Lesage & Delmer also, daß die Colibacillen überhaupt nicht mit der Krankheit in Beziehung stehen, daß die von Verfasser, Poels u. a. m. konstant im Blute und in den Eingeweiden gefundenen Colibacillen erst im Todesaugenblicke und nach dem Tode eingewanderte Bacillen sein sollten, ja, gestützt auf ihre Fütterungsversuche, bei denen es ihnen nicht gelang, durch Verfütterung von sogar $^1/_2$ Liter Coccobacillenkultur eine Kälberruhr hervorzurufen, bestreiten sie, daß die Krankheit überhaupt durch das Eindringen von Bakterien durch die Maulhöhle und den Verdauungskanal entstehe, und behaupten dagegen, die Krankheit gehe in der Tat von einer Infektion in der Nabelgegend aus. Da es sich erwiesen hat, daß auch ältere Kälber einer Einwirkung der pathogenen Eigenschaften des gefundenen Coccobacillus ausgesetzt sind, und da man bei solchen nicht an eine Infektion auf dem genannten Wege denken kann, nehmen Lesage & Delmer an, die Krankheit werde bei älteren Kälbern durch Infektion auf dem Respirationswege verursacht.

Die Richtigkeit dieser Angaben hat sich durch spätere Untersuchungen nicht bestätigen lassen; bei keinem Ausbruch von Kälberruhr ist späterhin das Vorkommen von Coccobacillen festgestellt worden, während das Vorkommen von Colibacillen sowie deren Virulenz und Fähigkeit, das Leiden per os hervorzurufen, immer wieder festgestellt wurde, wie auch die Ergebnisse der prophylaktischen Seruminjektionen die ätiologische Bedeutung des Colibacillus beweisen.

Es muß deswegen dahingestellt bleiben, ob Lesage & Delmer mit einer Nabelinfektion oder mit einer Kombination der Kälberruhr und einer Nabelinfektion zu tun hatten, oder ob die von ihnen durch Impfung isolierten Coccobacillen saprophytische Schleimhautbewohner waren; es verdient in diesem Zusammenhang, hervorgehoben zu werden, daß Coccobacillen in mehr oder minder virulentem Zustande nicht etwa Organismen sind, die gesunden Kälbern fremd wären, im Gegenteil, es ist eine schon längst nachgewiesene Tatsache, daß sowohl der Maulschleim als der Nasenschleim normal Coccobacillen in großer Menge enthält, und wie es durch Untersuchungen von Olt, Baumeister und Verfasser dargelegt ist, daß man beim Schweine regelmäßig Coccobacillen im Darminhalte auch bei völlig gesundem Zustande der Schleimhaut vorfindet, so hat Verfasser auch durch

Impfung des Darminhaltes auf Kaninchen das Vorkommen des Bacillus im Darmkanal gesunder Kälber zu konstatieren vermocht.

Eine andere Reihe von Untersuchungen wurde von Nocard angestellt, der sich eine Zeitlang in Irland aufhielt, um einige besonders bösartige Kälberkrankheiten, vorzüglich eine Pneumonie und die sogenannte „white scour" zu studieren. Letztere Bezeichnung wird seit jeher in der englischen und amerikanischen Literatur gerade für die Kälberruhr benutzt. Die von Nocard gegebene Beschreibung der angetroffenen Krankheit deckt sich zwar nicht durchaus mit der Kälberruhr, indem auch hier Fälle vorzukommen scheinen, die vielleicht vielmehr einer Nabelinfektion zuzuschreiben wären; so kommen Gelenkleiden relativ häufig vor. Im großen und ganzen paßt die Beschreibung indes auf unsere Krankheit, wie die irische „white scour" auch gerade während der ersten Tage nach der Geburt auftritt. Nocard gibt an, daß bakteriologische Untersuchungen der frischen Fälle kein sicheres Resultat lieferten, indem er außer Colibacillen und Pseudocolibacillen noch eine lange Reihe verschiedener anderer Bakterienformen isolierte, und daß es ihm erst gelang, zu einem vermutlich sicheren Resultate zu kommen, als ihm ein Fall in die Hände geriet, in welchem Gelenkentzündung auftrat. Aus diesem isolierte er eine Pasteurellaform, die sich nach Einimpfung als für Kälber pathogene Eigenschaften besitzend erwies. Die veröffentlichten Versuche sind jedoch keineswegs überzeugend, was die Frage betrifft, ob diese Bakterienform mit der Kälberruhr zu schaffen hatte, oder ob er eine andere Krankheit oder vielleicht eine Komplikation von Infektionen, die von der Nabelgegend ausgingen, mit der Kälberruhr vor sich hatte; seine Untersuchungen erschüttern aber keineswegs die durch frühere Versuche festgestellten Tatsachen in betreff des Zusammenhanges der Kälberruhr mit dem Colibacillus.

Weitere Untersuchungen von Verfasser haben dargetan, daß nicht nur eine einzelne Colibacillenform, sondern eine größere Anzahl mehr oder minder abweichende Formen die Krankheit hervorzurufen vermögen, und daß auch der Bac. aërogenes lactis und Proteusformen bei gewissen Ausbrüchen von Kälberruhr damit in ätiologische Beziehung zu bringen seien, wie seine Untersuchungen auch Poels' Beobachtung vom Vorkommen der Pseudocolibacillen (=Paracolibacillen) bestätigten. Die Bedeutung der Colibacillen wurde ferner festgestellt durch Untersuchungen von Schütz, Joest, Stazzi, Bugge u. v. a. m. Neue Aufschlüsse von Bedeutung waren enthalten in den Untersuchungen von Zeller, Langkau, Wiemann, Titze & Weichel und Verfasser, durch die nachgewiesen wurde, daß auch Paracolibacillose von verschiedenen Formen herrühren kann, sowie in den Untersuchungen von Krautstrunk und Verfasser, durch die die ältere Beobachtung von Mazzanti & Vigezzi, die Kälberruhr könne auch durch Kokken verursacht werden, bestätigt wurde. Aus der neuesten Zeit liegen Beobachtungen von Zwick und Verfasser vor, die es in überwiegendem Grade wahrscheinlich machen, daß intrauterine Infektion mit Abortusbacillen auch Krankheits- und Todesfälle in den ersten Tagen nach der Geburt verursachen kann; und endlich hat Verfasser hervorgehoben, daß ohne Zweifel Fälle von Kälberruhr vorkommen, die sich nicht auf die Wirkung eines einzelnen Mikrobions zurückführen lassen, bei denen aber der Darmkanal ein Gewimmel von verschiedenen, der normalen Darmflora teil-

weise fremden Bakterienformen enthält, während eine Einwanderung von Bakterien ins Blut nicht, oder nur in geringem Umfang stattfindet; ferner daß Fälle beobachtet werden, wo man Ursache hat anzunehmen, daß eine mangelhafte oder eine verspätete Absonderung der Verdauungssäfte ein wichtiges ätiologisches Moment abgibt.

In der Mehrzahl der Fälle ist die Kälberruhr also als eine per os stattgefundene Infektion zu betrachten; die Krankheit rührt aber nicht von einer bestimmten Bakterienform her, sondern kann von einer Anzahl von Bakterienarten hervorgerufen werden, so daß man eine Reihe in bakteriologischer Beziehung verschiedener Formen von Kälberruhr aufstellen kann, die teilweise auch in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung Verschiedenheiten darbieten. Der Umstand, daß die bakteriologischen Verhältnisse der Krankheit so große Variationen aufweisen können, hat ganz natürlich den Gedanken wach gerufen, der eigentliche Infektionsstoff der Krankheit könnte möglicherweise ein ultravisibler Schmarotzer sein, aber die in dieser Beziehung angestellten Untersuchungen haben ein negatives Resultat ergeben, während die in den späteren Jahren in großem Umfang vorgenommenen prophylaktischen Seruminjektionen die ätiologische Bedeutung der Coli- und Paracolibacillen bei zahlreichen Ausbrüchen der Krankheit mit Sicherheit dargetan haben.

Fassen wir alles in der Literatur über die bakteriologischen Verhältnisse der Krankheit vorliegende zusammen, so können wir folgende Formen der Krankheit aufstellen:

A. Enteritis mit Bakteriämie.

1. Colibacillose.

Der sogenannte Colibacillus oder besser der Bacillus coli communis wurde bekanntlich Anfang der achtziger Jahre zum ersten Male von Emmerich isoliert, und unter der Bezeichnung „Bacillus Neapolitanus" wurde er mit der asiatischen Cholera in Verbindung gesetzt; später wies Weisser nach, daß dieser Bacillus häufig im Darminhalte des Menschen vorkommt und daß er folglich durchaus nicht mit der Cholera in Beziehung stehen kann. Die Aufmerksamkeit wurde jedoch erst näher auf ihn gelenkt, als Escherich ihn 1885 als konstant im Darminhalte kleiner Kinder angab und ihm den Namen Bacterium coli commune beilegte. Es erschienen nach und nach eine große Menge Untersuchungen, welche darlegten, daß dieses Bakterium konstant im Darminhalte, vorzüglich im Dickdarminhalte und in den Faeces des Menschen und ebenfalls bei den meisten Säugetieren vorkommt. Bald zeigte sich jedoch auch, daß man ganz ähnliche Bakterien bei einer Reihe verschiedener Krankheitsprozesse des Menschen und der Tiere findet, so bei Leiden der Harnwege, der Gallengänge, des Euters, bei Abszessen und unter vielen anderen Verhältnissen. Nach und nach erschienen viele verschiedene Beobachtungen, die ferner darauf hindeuteten, daß der Colibacillus trotz seines konstanten Vorkommens im Darminhalte sowohl beim Menschen als bei Tieren mehr oder weniger bösartige Darmleiden verursachen kann. Ein wenig später erhoben sich Zweifel, ob alles, was man Colibacillen nannte, in der Tat zu derselben Form

gehöre, und es ist jetzt als durchaus sicher zu betrachten, daß der Name Bacillus coli communis keine einzelne Bakterienform, sondern eine Bakteriengruppe, möglicherweise mit einer sehr großen Anzahl Arten oder Varietäten, bezeichnet, ja sogar völlig differente Arten umfaßt. Die bezüglichen Untersuchungen sind indes bei weitem noch nicht zum Abschlusse gebracht, und überhaupt wird es gewiß schwierig sein, innerhalb einer Gruppe wie dieser, durchaus sichere Arten oder Unterarten aufzustellen.

In seiner ersten Abhandlung (1892) gab Verfasser eine kurze Beschreibung der bei spontanen Erkrankungen gefundenen Bakterien und wies auf deren große Aehnlichkeit mit den damals noch nicht näher untersuchten Bakterien des normalen Darminhaltes hin; durch Versuche an Kälbern zeigte er ferner, daß eine Coliform anderen Ursprungs (Bacillus foetidus lactis)*) imstande war, eine chronische Ruhr mit Entleerung weißer, lehmartiger Faeces (Acholie) von ganz ähnlichem Verlaufe wie die weniger akuten Fälle der Kälberruhr zu erregen. Dagegen vermochten Kulturen von Darmbakterien aus gesunden Kälbern bei neugeborenen Kälbern nur eine leichte, vorübergehende Diarrhöe hervorzurufen. Trotz letzteren Resultats hob Verfasser die Wahrscheinlichkeit hervor, daß das Kälberruhrbakterium nur als ein Darmbakterium (Colibacillus) zu betrachten sei, das auf irgendeine Weise virulente Eigenschaften erworben habe, und diese Ansicht stützte er auf Versuche, welche zeigten, daß die Eingabe einer geringen Menge Kreolin, Pyoktanin oder Jodtrichlorid mit der Milch bei Spankälbern heftige, oft hämorrhagische Diarrhöe erregte, die rasch mit dem Tode endete oder auch sich in die Länge ziehen ließ. Im Blute und in den Organen der auf diese Weise ergriffenen Tiere fanden sich Colibacillen in Menge und mit diesen angelegte Kulturen erwiesen sich bei Versuchen als für Kälber virulent und verhielten sich also ganz ebenso wie die Bacillen aus den spontanen Erkrankungen. Verfasser zog aus diesen Versuchen den Schluß, daß die genannten Stoffe die Darmschleimhaut des jungen Tieres gereizt und hierdurch die Einwanderung der Darmbakterien begünstigt hätten, die bei dieser Passage ins Blut in den Besitz stärkerer virulenter Eigenschaften gekommen seien.

Dieser Ansicht trat Poels entgegen. Er stellte Fütterungsversuche mit Colibacillen aus gesunden Tieren an und fand, daß diese entweder für Kälber ganz avirulent waren oder doch nur eine leichte Diarrhöe erregten, die nicht mit der Kälberruhr zu vergleichen war. Die Versuche mit Eingabe von Kreolin wiederholte er, indes mit negativem Resultate, und er schließt hieraus, daß die Kälberruhr von Infektion mit einer bestimmten virulenten Form oder Art von Colibacillen herrühre, die mit den normalen Darmbewohnern nichts zu tun habe. Die virulenten Colibacillen seien in den infizierten Ställen, vorzüglich aber in der Scheide der Kühe, und möglicherweise auch in deren Darminhalte und Faeces, zu finden.

In einer späteren Abhandlung verwies Verfasser auf neue Versuche mit Kreolinbehandlung, die dasselbe Resultat gaben wie die früheren: tödliche, durch Einwanderung von Colibacillen verursachte Darmentzündung. Ferner verweist er auf das übrigens auch von Poels

*) 1887 von Verf. als Ursache häufiger Fehler der Milch und der Butter angesprochen.

hervorgehobene Faktum, daß neugeborene Kälber während der ersten 24 Stunden das Füttern mit gekochter Milch nicht vertragen können, sondern hierdurch gewöhnlich heftige, oft hämorrhagische Diarrhöe bekommen, die schnell den Tod herbeiführt. Durch die angestellten Untersuchungen hat er bei solchen Kälbern ganz dieselben Veränderungen und bakteriologischen Verhältnisse wie bei der spontanen Kälberruhr konstatiert, und er betrachtet diese Tatsache als einen neuen Beweis, daß die normalen Darmbakterien imstande sind, virulente Eigenschaften anzunehmen und Enteritis zu erregen. Ferner teilt er mit, daß bei den verschiedenen Ausbrüchen der Krankheit verschiedene Arten oder Varietäten des Colibacillus vorkommen, und auch aus diesem Grunde kann er der Ansicht Poels nicht beitreten, daß die Kälberruhr von einer bestimmten, virulenten Art von Colibacillen herrühren sollte, wenngleich er nicht annimmt, daß jede Coliart oder -varietät virulente Eigenschaften erwerben kann.

Gegen diese Anschauung haben sich später Titze & Weichel ausgesprochen, ohne jedoch irgendwelchen Beweis aufzubringen. Die Frage, inwiefern normale Darmcolibacillen sich abändern und eine Kälberruhr hervorrufen können, läßt sich nicht endgültig beantworten, so lange wir nicht über die normale Darmflora bei Spankälbern und speziell über die bei denselben vorkommenden Colibacillenformen genauer unterrichtet sind. Sicher ist indessen, daß mehrere verschiedene Colibacillen imstande sind, die Krankheit hervorzurufen. Dies ging namentlich aus Verfassers Gärungsuntersuchungen hervor, bei denen zahlreiche Zuckerarten, polyvalente Alkohole und organische Säuren angewendet wurden.

Den gewöhnlich gebrauchten Zuckerarten (Dextrose und Laktose) gegenüber verhielten die Formen sich wesentlich auf dieselbe Weise (d. h. sie spalteten den Zucker unter Säurebildung und Gasentwickelung); nur einzelne Formen ergaben keine Gasentwickelung. Schon gegen die Saccharose verhalten sich die Coliformen — wie von Th. Smith angegeben — verschieden, indem einige diese Zuckerart vergären, andere aber nicht hierzu imstande sind, und dieses verschiedene Gärungsvermögen tritt ebenfalls hinsichtlich der Raffinose, der Pentosen, der polyvalenten Alkohole usw. hervor, so daß man das Gärungsvermögen, eine konstante Eigenschaft, die sich jahrelang bei den Kulturen wesentlich unverändert erhält, als Basis einer Gruppierung der zur Coligruppe gehörenden Formen benutzen kann.

Auch gegen die organischen Säuren verhalten sich die Coliformen auf verschiedene Weise. Keine derselben scheint Oxalsäure oder die fetten Säuren (Ameisen-, Essig-, Butter- oder Valeriansäure) ausnutzen zu können; dagegen werden Bernsteinsäure, Milchsäure, Apfelsäure, Weinsäure, Zitronensäure, Glukonsäure, Zuckersäure, Schleimsäure usw. von diesen Bakterien als Kohlenstoffquelle benutzt, so zwar, daß einige Coliformen sich nur einige dieser Säuren, andere wieder nur andere nutzbar machen können*). In dieser Beziehung liegt ein großer Unterschied vor, sogar stereoisomere Säuren können sich verschieden

*) Zu den Untersuchungen bedient man sich am bequemsten einer neutralen Lösung des Ammoniaksalzes der betreffenden Säure mit Zusatz der erforderlichen Salze (z. B. ein wenig Asche von Fleischextrakt).

verhalten, und wir besitzen auch an diesem Verhalten ein recht gutes Unterscheidungszeichen der einzelnen Coliformen*).

Durch die angestellten Untersuchungen zeigte es sich nun, daß die aus verschiedenen spontanen Ausbrüchen der Kälberruhr angelegten Kulturen sich oft in ihrem Gärungsvermögen, wie auch in ihrer Beziehung zu den genannten organischen Säuren ziemlich verschieden verhalten.

Die am häufigsten bei der Kälberruhr angetroffenen Formen weisen den in dieser Beziehung wichtigsten Kohlenhydraten gegenüber folgende Gärungsverhältnisse auf. Besonders häufig ist die als A I bezeichnete Form.

	Glykose	Maltose	Laktose	Saccharose	Sorbose	Arabinose	Xylose	Rhamnose	Dulzit	Adonit
A I	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0
A II	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	SL	0	0
A III	SL	SL	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	0
B I	SL	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	SL	0
B II	SL	SL	SL	0	SL	SL	SL	SL	0	0
B III	SL	SL	SL	0	0	SL	SL	SL	0	SL
B IV	SL	SL	SL	0	0	SL	SL	SL	SL	0
B V	SL	SL	SL	0	0	SL	SL	SL	0	0

S bezeichnet Säurebildung, L Gasentwickelung, 0 daß keine Zersetzung des Stoffes stattfindet.

Dies ist jedoch nicht der einzige Unterschied, den die verschiedenen Coliformen (und speziell die einzelnen Formen der Kälberruhrbakterien) darbieten; auch in der Kolonieform treten Unterschiede auf, und zwar besonders, wenn man eine Reihe von Gelatinen mit Zusatz verschiedener Albumosepräparate (Wittes Pepton, Liebigs Fleischpepton, Somatose, Nährstoff Heyden) oder reiner Albumosen und Peptone benutzt. Nebenstehende Abbildungen illustrieren derartige Unterschiede; kleinere Unterschiede der Temperatur, beginnendes Austrocknen der Oberfläche, schwache Unterschiede der Reaktion usw. üben indes einen nicht geringen Einfluß auf die Kolonieform aus, weshalb diese Momente sich weniger gut als diagnostische Unterscheidungsmerkmale verwerten lassen. Auch in anderen Beziehungen (z. B. hinsichtlich der Anzahl, Länge und Stärke der Geißelfäden, hinsichtlich der Fähigkeit, Indol zu bilden, der Art und Weise, wie sie das Gerinnen der Milch hervorrufen (Säurebildung allein, Säurebildung und Fermentwirkung) bieten die Formen konstante Unterschiede dar.

Ferner stellte Verfasser fest, daß die einzelnen Formen sich denjenigen Seren gegenüber, die vermittels einzelner Stämme hergestellt waren, abweichend verhielten; ein monovalentes Serum agglutinierte und schützte gegen einige Colistämme, war anderen gegenüber nur wenig wirksam und wiederum bei anderen Stämmen ganz unwirksam.

*) Ganz einzelne Colibacillenformen weisen jedoch die zuerst von M. Neisser beobachtete Mutationserscheinung auf, bei der Tochterkulturen entstehen können, die in einer einzelnen Beziehung veränderte Gärungsverhältnisse besitzen.

Da die einzelnen verschiedenen Formen nicht nur bei spontanen Fällen der Krankheit gefunden worden sind, sondern sich auch durch Versuche an Spankälbern als fähig erwiesen haben, typische Ruhr zu erregen, kann es keinem Zweifel unterliegen, daß die Kälberruhr durch eine Reihe verschiedener, zur Coligruppe gehörender Arten oder Varietäten erregt werden kann. In der Regel trifft man in den ergriffenen Tieren des einzelnen Bestandes eine einzige bestimmte Form; in großen, von der Krankheit heimgesuchten Beständen kann man indes mitunter zwei oder mehr virulente Formen finden. Diese Stammesunterschiede sind auch von allen späteren Forschern, die auf dies Verhältnis aufmerksam waren, beobachtet worden.

b

a c

Fig. 1. Kolonien auf Gelatine von verschiedenen Colibacillen von Kälberruhr.

Trotz der Verschiedenheiten der Bakterien ist das klinische Bild, welches die Krankheit darbietet, ein ziemlich gleichartiges. Es kommen freilich leichtere und schwerere, akute und langsamer verlaufende Fälle vor, wie auch Komplikationen auftreten können; es ist aber zweifelhaft, ob diese Unterschiede sich mit Rasseneigentümlichkeiten der vorhandenen Bakterien in Beziehung bringen lassen.

Die Krankheit beginnt oft wenige Stunden nach der Geburt, am häufigsten 1—2 Tage nach derselben; nicht selten vergehen jedoch 2—4 Tage bis zum Auftreten der ersten Erkrankungssymptome; selten ist es dagegen, daß die Krankheit noch später anfängt. Das Kalb zeigt zu Anfang der Krankheit Unlust aufzustehen, abnehmenden Appetit, oft auch Temperaturerhöhung; diese Symptome nehmen zu, und es treten nun Kolikschmerzen ein, die in Anfällen kommen, ziemlich heftig sein können und von Drängen begleitet sind. Die Schleimhäute werden kongestioniert, die Haut, namentlich an den

Gliedern und den Ohren, wird kalt. Puls und Atmung werden schneller, und die Temperatur kann auf 40—41° steigen, hält sich jedoch oft in der Nähe des Normalen. Bei sehr akuten Fällen kann der Tod bei zunehmender Entkräftung, sinkender Körpertemperatur und allmählichem Abnehmen der Herztätigkeit eintreten, noch bevor das Tier Diarrhöe gezeigt hat. Meistens tritt diese indes schnell und unter schmerzhaftem Drängen ein; die Faeces werden dünnflüssig, gelb, stinkend und sind oft mit Gas vermischt. Nicht selten ist die Darmaffektion so heftig, daß die Entleerungen hämorrhagisch werden. In einigen Fällen sind die Symptome des Allgemeinleidens weniger ausgesprochen, und das Tier erliegt dann nicht immer der Krankheit in wenigen Tagen, kann aber fortdauernd Diarrhöe haben, die nach und nach einen hohen Grad von Abmagerung und Entkräftung herbeiführt, obschon der Appetit recht gut sein kann; entweder stirbt dann das Tier nach einigen Wochen oder es erholt sich auch langsam, indem es aber trotzdem lange Zeit hindurch das Gepräge einer ernstlichen Entwicklungshemmung trägt und nicht selten sekundär von verschiedenen Komplikationen (Pneumonien usw.) ergriffen wird. In solchen langsam verlaufenden Fällen tritt gewöhnlich Acholie ein, und infolgedessen sind die Faeces weißgelb, lehmartig („weiße Ruhr").

Die Sektion ergibt: Die Schleimhaut des Labmagens hyperämisch, oft von hämorrhagischen Erosionen besetzt; die Darmschleimhaut fast in ihrem ganzen Umfange intensiv rot, hyperämisch und mehr oder weniger hämorrhagisch; die Serosa des Darms ebenfalls stark injiziert; der Darminhalt oft mit Blut vermischt. Die Mesenterialglandeln stark angeschwollen, rot und feucht. Die Milz gewöhnlich angeschwollen, oft nur in geringem Grade, mitunter in bedeutendem Umfang. Nieren und Leber, oft auch Lungen, hyperämisch. Die Serosa und die Schleimhäute oft ebenfalls der Sitz einer Hyperämie. Das Blut ein wenig dunkel, indes gut koaguliert. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes und von Flüssigkeit aus den Organen findet man stets — selbst wenn das Tier keines natürlichen Todes starb, sondern der Untersuchung wegen geschlachtet wurde — Colibacillen in ziemlich reichlicher Anzahl, ja in der Milz und den Gekrösdrüsen oft in ungeheurer Menge. Es scheint, daß die Anzahl der Bakterien beim Liegen des Kadavers bedeutend zunehmen kann.

2. Aërogenesbacillose.

Bekanntlich beschrieb Escherich zugleich mit dem Bacillus coli communis eine nahestehende Bakterienform: den Bacillus aërogenes, der gleichfalls im Darminhalte vorkommt. Später hat man diese Bakterienform auch unter Verhältnissen gefunden, die es unzweifelhaft machen, daß sie pathogene Eigenschaften besitzen kann, z. B. bei Mastitis der Kuh (Verfasser). Ueber das Verhalten des Bacillus aërogenes zum Bacillus coli ist man nicht ganz einig gewesen; während einige meinten, es existiere überhaupt kein eigentlicher Unterschied zwischen den beiden Formen, haben andere sogar geglaubt, behaupten zu können, der Bacillus aërogenes sei nicht beweglich. Verfasser, der u. a. mit einer von Escherichs Originalkultur stammenden Kultur gearbeitet hat, wies nach, daß der Bacillus beweglich und mit einer kleineren Anzahl Cilien versehen ist. Ebenso wie

Bacillus coli eigentlich die Bezeichnung einer Gruppe von Bakterien ist, verbirgt sich, wie Verfasser dargetan hat, unter der Benennung Bacillus aërogenes ebenfalls eine Reihe nahestehender Formen, die sich u. a. durch ihr Gärungsvermögen, ihr Verhalten gegen agglutinierende Sera usw. voneinander unterscheiden. Es ist wohl kaum möglich, zwischen der Coligruppe und Aërogenesgruppe scharf zu sondern. Für letztere sind folgende Eigenschaften charakteristisch: Kurze Bacillen mit einer geringen Anzahl Cilien und oft mit einer dünnen Schleimhülle versehen; die Kolonien auf Gelatine weiß, schleimig, kreisrund, oft halbkugelförmig; das Gärungsvermögen bedeutend; besonders ist die Gasentwickelung weit stärker als bei den Coliformen.


Fig. 2. Kolonie auf Gelatine von Bac. aërogenes aus einem Kälberruhrfalle.

Verfasser hat bei einzelnen Ausbrüchen der Kälberruhr das Vorhandensein von Aërogenesformen als Ursache der Krankheit nachzuweisen vermocht und durch Fütterungsversuche an Spankälbern konstatiert, daß die gefundenen Bakterien wirklich Kälberruhr erregen konnten. Das klinische und das pathologisch-anatomische Bild scheint in allem Wesentlichen mit den für die Colibacillose angeführten zusammenzufallen. Die Bakterien werden nicht nur im Darminhalt, sondern auch im Blute und in den inneren Organen angetroffen.

Durch Impfung von Aërogeneskulturen auf das Pferd gelang es leicht, ein Serum darzustellen, das starke agglutinierende und immunisierende Wirkungen auf die betreffende Aërogenesform hatte, auf andere Aërogenesformen aber nur geringere Wirkung äußerte und den Coliformen gegenüber völlig unwirksam war.

3. Paracolibacillose.

Th. Smith sonderte seinerzeit unter dem Namen der „hogcholera“-Gruppe solche zur Coli-Typhus-Gruppe gehörige Bakterienformen aus, die unter Gasentwickelung Glykose, hingegen aber keine Laktose vergären können. Später hat Verfasser unter der Bezeichnung von Paracolibacillen alle diejenigen Formen zusammengestellt, die Glykose und Maltose, hingegen aber nicht Laktose und Saccharose zu vergären vermögen. Zu dieser Gruppe gehören bekanntlich u. a. die unter den Namen „Paratyphus A und B“, „Bac. enteritidis Gärtner“, „Bac. Aertryck“ usw. bekannten Bakterien. Die Nomenklatur dieser Gruppe ist sehr unsicher.

Von Paracolibacillen hervorgerufene Kälberkrankheiten wurden zuerst von Thomassen festgestellt und unter der Bezeichnung „Bakteriämie“ besprochen. Danach beschrieb Poels „Pseudocolibacillen“, die teils durch die Nabelregion, teils per os zu infizieren vermochten. Später hat Verfasser Krankheiten sowohl bei Spankälbern als bei jungen Rindern unter der Bezeichnung Paracolibacillose beschrieben. Weitere Beiträge zur Aetiologie und Pathologie der Krankheit liegen von verschiedenen Seiten vor (Zeller, Wiemann, Titze & Weichel u. a. m.).

Bei Spankälbern verläuft die Paracolibacillose wie eine Enteritis, ist oft hämorrhagischer Beschaffenheit, von starker Anschwellung der Mesenterialglandeln, hervortretendem Milztumor, Organdegeneration sowie öfters von serofibrinöser Exsudation der serösen Häute und Glieder begleitet. In einzelnen Fällen sind die enteritischen Veränderungen sehr wenig ausgesprochen (Nabelinfektion?). Im Blut, den Organen und dem Exsudat finden sich immer zahlreiche Bacillen. Bei älteren Kälbern und jungen Rindern kann die Paracoliinfektion als heftige (septische) Enteritis, als Pneumonie oder als Pneumo-Enteritis auftreten.

In den bei weitem meisten Fällen von Paracolibacillose bei Rindern finden sich Bacillen, die sich dadurch kennzeichnen, daß sie unter Gasentwickelung Glykose, Mannose, Galaktose, Fruktose, Xylose, Rhamnose, Maltose, Sorbit, Mannit und Dulzit, dagegen nicht Laktose, Saccharose, Raffinose, Sorbose, Adonit, Erythrit und Glyzerin vergären. In ihrem Verhalten gegenüber Arabinose lassen sich zwei Untergruppen aussondern, in ihrem serologischen Verhalten drei; bei weitem die meisten Kälberruhrstämme schließen sich in den Agglutinationsproben der „Gärtnergruppe", eine kleinere Anzahl dem „Paratyphus B" an, während einzelne Stämme in keinem nennenswerten Grade durch Agglutinine beeinflußt werden, „Gärtner" und „Paratyphus B" entsprechend. In guter Uebereinstimmung hiermit ist die Tatsache, daß zahlreiche Fälle von Fleischvergiftungen und einzelne Paratyphusepidemien nachweisbar von Fleisch solcher Kälber herrührten, die wegen Enteritis geschlachtet worden waren.

In seltenen Fällen können Paracolibacillen angetroffen werden, die sich durch ihr Gärungsverhältnis den genannten Kohlehydraten gegenüber oder durch fehlendes Vermögen, Gas zu entwickeln, von den oben genannten Stämmen unterscheiden.

Die bei Kälbern vorkommenden Paracolibacillen sind gewöhnlich für unsere kleineren Versuchstiere pathogen; Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse sterben nach intraperitonealer Injektion; die beiden ersteren auch nach subkutaner Impfung; Mäuse oft auch nach Fütterungsinfektion. Die Virulenz nimmt doch gewöhnlich schnell ab.

4. Metacolibacillose.

Unter der Bezeichnung Metacolibacillen werden in Verfassers Laboratorium solche zur Coli-Typhusgruppe gehörige Bakterien zusammengefaßt, die weder Saccharose, Laktose noch Maltose, dagegen Glykose unter Gasentwickelung vergären. Solche Formen sind von Morgan zur Cholera nostras in Beziehung gebracht und u. a. aus Schweinepestfällen isoliert worden. Nur in einzelnen Fällen sind sie in Erkrankungsfällen angetroffen worden, die zum Begriff Kälberruhr gerechnet werden können. Der Sektionsbefund war in allem Wesentlichen wie bei der Paracolibacillose.

5. Diplokokkeninfektion.

Wie früher erwähnt, haben Mazzanti & Vigezzi bereits 1895 Diplokokken als Ursache der Kälberdiarrhöe nachgewiesen, und Poels (1899) verschiedene Streptokokken bei kleinen Kälbern gefunden, aber erst 1910 wurde die Aufmerksamkeit von neuem auf diese Form der Krankheit hingelenkt, und zwar durch Krautstrunks Mitteilung,

daß er bei einer Untersuchung von 73 Fällen von „Kälberruhr" 9 Fälle antraf, bei denen Kokken in Reinkultur vorkamen, und 16 Fälle, wo sowohl Kokken als Colibacillen nachweisbar waren. Diplokokkeninfektionen sind auch in Dänemark festgestellt worden (Verfassers Laboratorium), wenn sie hier auch nicht besonders häufig vorkommen. Der Verlauf und der Sektionsbefund der Diplokokkeninfektion erinnert an die Colibacillose, es finden sich aber regelmäßig hervortretender Milztumor, Schwellung und Rötung der Mesenterialdrüsen sowie Blutungen, namentlich unter der Milzkapsel, oft auch unter dem Epi- und Endocardium. Die Kokken kommen im Blute und Darminhalt massenhaft vor. Durch Versuche ist dargetan worden, daß die Infektion sowohl per os als durch die Nabelgefäße stattfinden kann. Die in Dänemark vorgefundenen Diplokokken sind genauer untersucht worden von M. Christiansen; sie haben sich, trotzdem sie von verschiedenen Gegenden des Landes herrühren, als identisch erwiesen und kennzeichnen sich durch ihr Vermögen, unter Säurebildung Glykose, Maltose, Laktose, Saccharose zu spalten, dagegen nicht Sorbose, Arabinose, Xylose, Rhamnose, Dulzit und Adonit; nur ein einziger Stamm ließ sich von den anderen durch seine Gärungsfähigkeit und die übrigen Eigenschaften trennen. Die Kälberdiplokokken sind mit dem Diplococcus lanceolatus verwandt.

B. Enteritis ohne Bakterämie.

6. Pyocyaneusbacillose.

Poels beobachtete einige Fälle intestinaler Pyocyaneusinfektion bei Spankälbern eines einzelnen Bestandes. Die klinischen Symptome waren wäßrige Entleerungen, zunehmende Entkräftung. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen traten nicht stark hervor: die Darmschleimhaut rotfleckig, die Leber degeneriert, die Milz und die Nieren ohne Veränderungen. Die bakteriologische Untersuchung zeigte, daß das Blut steril war, während im Dünn- und Grimmdarm beinahe Reinkulturen der Pseudomonas pyocyanea angetroffen wurden. In einem einzelnen Versuche erwies es sich, daß die Virulenz dieser Bacillenart bei subkutaner Impfung für Kälber nicht besonders stark war.

Die Pyocyaneusinfektion kommt gewiß so selten bei Spankälbern vor, daß sie, praktisch betrachtet, ohne Bedeutung ist. Sie ist aber deswegen interessant, weil Beobachtungen von Baginsky & Escherich es wahrscheinlich machen, daß der Bacillus auch bei kleinen Kindern Diarrhöe zu erregen imstande ist.

7. Proteusinfektion.

Verfasser hat Proteusformen als nicht seltene Ursache von Epidemien der Kälberruhr konstatiert.

Das klinische Bild weicht insofern von dem der Colibacillose ab, als die Krankheit erst beginnt, wenn die Kälber einige Tage, ja oft sogar ca. eine Woche alt sind; sie verläuft in der Regel auch etwas langsamer, und die Faeces sind nie blutig. Bei der Sektion findet man degenerative Veränderungen der Leber und der Nieren; die Milz ist nicht geschwollen, die Gekrösdrüsen zum Teil geschwollen, aber nur wenig hyperämisch. Der Darmkanal

ist durch Gas aufgetrieben, die Serosa blaß, die Schleimhaut ebenfalls ziemlich blaß und schon kurz nach dem Tode mazeriert.

Die bakteriologische Untersuchung zeigt, daß weder das Blut noch die inneren Organe Bakterien enthalten; selbst nach Aussaat aus den Gekrösdrüsen bleiben Gelatineplatten steril. Nach Aussaat aus dem Darminhalt erscheinen zahlreiche verflüssigende Kolonien, während solche nicht nach Aussaat des Inhalts normaler Därme oder des Darminhalts bei Colibacillose entstehen. Oft erscheinen nur verflüssigende Kolonien, indem diese Formen wahrscheinlich die Entwickelung der anderen Darmbakterien verhindern.

Aus mehreren Fällen wurden mehrere verschiedene Bakterienformen isoliert, die zur Proteusgruppe zu zählen sind, die sich aber gegen die agglutinierende Einwirkung eines von einer Ziege herrührenden Proteusimmunserums durchaus verschieden verhielten und deshalb als verschiedene Arten oder allenfalls Rassen zu betrachten sind. Eine nähere, vergleichende Untersuchung der erwähnten Formen wurde bisher nicht angestellt.

Durch Verfütterung kleiner Mengen Bouillonkultur gelang es, bei Spankälbern eine Ruhr mit ganz demselben Verlauf, demselben pathologisch-anatomischen Bilde und derselben Verteilung der Bakterien im Tiere wie bei den spontanen Erkrankungen hervorzurufen.

Die Proteusbakterien zeigen eine merkwürdige Abneigung, in die Gewebe einzudringen, nicht nur des lebenden Tieres, sondern auch nach dem Tode, indem man selbst in Kadavern, die zwei Tage gelegen haben, keine Bakterien im Blute oder in den Organen findet, obschon es im Darminhalt davon wimmelt.

Diese Form der Kälberruhr kann sich jahrelang in demselben Bestande erhalten, ebenso wie es mit der Colibacillose der Fall ist. Die Proteusinfektion bietet unter anderem deshalb Interesse dar, weil man bekanntlich auch beim Menschen — sowohl bei Kindern als bei Erwachsenen — und bei anderen Tieren ähnliche Proteusenteritiden kennt.

8. Abortusinfektion.

Die alte Erfahrung, daß Kälbersterben oft in demselben Bestande vorkommt wie das Verwerfen, veranlaßte Nocard zu der Ansicht, daß diese beiden Erkrankungen von demselben Infektionsstoff herrührten, ohne daß er jedoch für die Richtigkeit dieser Ansicht einen Beweis aufbrachte. Durch die Untersuchungen von Bang & Stribolt, Stockman & M'Fadyean sowie Holth ist festgestellt worden, daß die verworfenen Früchte sehr oft im Magendarmkanal Mengen von Abortusbacillen beherbergen; aller Wahrscheinlichkeit nach werden auch Kälber, die rechtzeitig von Kühen geboren worden sind, welche durch Abortusbacillen infiziert sind, ein ähnliches Verhältnis aufweisen können, und Beobachtungen von Zwick und Verfasser deuten darauf hin, daß solche Kälber an der Diarrhöe sterben können, ohne daß Infektion durch andere Mikrobien vorzuliegen braucht.

9. Nicht näher bekannte Infektionen.

Die Krankheit fängt 3—5 Tage nach der Geburt an und führt in der Regel im Laufe von 3—5 Tagen unter zunehmender stinken-

der Diarrhöe und Entkräftung zum Tode. Der Darm ist durch Gase ausgedehnt und oft blaß, Milztumor ist selten vorhanden. Im Blute und in den Organen keine oder höchstens vereinzelte Bakterien, nur in den Mesenterialdrüsen wird oft eine größere Anzahl Bakterien angetroffen. Die Bakterien, die in den Gekrösedrüsen vorgefunden werden, sind immer Colibacillen; im Darminhalt ist das Bild dagegen variabel, oft entstehen auf Gelatineplatten nur Kolonien von Colibacillen, in anderen Fällen außerdem eine geringere Anzahl gelatineverflüssigender Kolonien (Proteus, Kokken), und wiederum in anderen ist die Darmflora sehr gemischt.

Aller Wahrscheinlichkeit nach haben wir es in einigen Fällen mit einer Infektion mit Colibacillen zu tun, die nicht geneigt sind, in den Blutstrom überzugehen, sondern toxisch wirken; in anderen Fällen wurden gleichzeitig — durch schlechte Stallhygiene und ungeeignete Fütterung — verschiedene Bakterienformen aufgenommen, die zusammen eine Verdauungsstörung bewirken, die mit dem Tode enden kann. In wiederum anderen Fällen muß man die Hauptursache der krankhaften Prozesse möglicherweise in mangelnder Absonderung der Verdauungssäfte suchen; eine Behandlung mit Pankreaspräparaten (Pankreon) ergibt oft in solchen Fällen gute Resultate, während eine Serumbehandlung ohne Nutzen sein wird.

Eine Zusammenstellung aus Verfassers Laboratorium von 251 in den letzten 3 Jahren bakteriologisch untersuchten Fällen von „Kälberruhr“ ergibt folgendes Verhältnis:

Colibacillose mit Bakteriämie	118	Fälle
Colibacillose, vermeintlich, ohne Bakteriämie	53	„
Paracolibacillose (bei neugeborenen Kälbern)	16	„
Coli-Paracolibacillose	3	„
Mikrokokkeninfektion	18	„
Proteusinfektion	11	„
Abortusinfektion	1	„
Unbestimmte Infektionen	31	„

Unter den verschiedenen Formen der Kälberruhr spielen also die Colibacillose bei weitem die größte Rolle wegen ihrer Häufigkeit und Kontagiosität.

Komplikationen und sekundäre Infektionen.

Bei den weniger akut verlaufenden Fällen der Kälberruhr kann infolge des ausgeprägten Erschlaffungszustandes und des somit gelähmten Zustandes des Tieres, der oft eintritt, und bei dem der Speichel leicht aus der Mundhöhle in die Trachea hinabfließt, „Fremdkörperpneumonie“ als Komplikation hinzukommen.

Poels hat auf das häufige Vorkommen von Nabelinfektionen als Komplikation der Darminfektion aufmerksam gemacht; teils sind es Streptokokken, teils aber auch Colibacillen, die durch das Nabel-Gewebe oder die Nabelgefäße eindringen, sowohl bei sonst gesunden Kälbern als auch bei Kälbern, die bereits durch den Darmkanal infiziert sind oder gleichzeitig infiziert werden. Die große Verbreitung, welche die betreffenden Bacillen in den infizierten Ställen

haben und die große Empfänglichkeit der Kälber für Infektionen geben eine genügende Erklärung dieses Verhaltens. Nach Poels' Beschreibung muß es oft sehr schwer oder auch unmöglich sein, zu entscheiden, ob ein nicht komplizierter Fall von Darminfektion oder eine Komplikation mit Nabelinfektion vorliegt. Verf. hat ebenfalls Gelegenheit gehabt, ähnliche Komplikationen zu konstatieren, legt denselben indes keine so große Bedeutung zu wie Poels. Bei weitaus den meisten von ihm untersuchten Erkrankungen handelt es sich um Enzootien von reiner Darminfektion oder von Nabelinfektion allein.

Mitunter kann man bei Kälbern, die von der Kälberruhr ergriffen gewesen sind und entweder anscheinend genasen oder auch dahinsiechten, Gelenkentzündungen, Osteomyelitis, oder nekrotisierende embolische Vorgänge in den Lungen mit sekundärer Bronchopneumonie antreffen. Einige dieser Fälle rühren unzweifelhaft von vorausgehender Nabelentzündung her und sind somit als Komplikationen zu betrachten; es ist aber nicht ausgeschlossen, daß gewisse Fälle von Gelenkentzündungen und von Pneumonien mit der Darmentzündung in direkter Verbindung stehen und entweder von den Kälberruhrbakterien oder von anderen durch die Darmschleimhaut sekundär eingewanderten Bakterien verursacht werden.

Infektionsmodus und Pathogenese.

Zufolge des ganzen Charakters der Krankheit und zufolge der bakteriologischen Verhältnisse kann es keinen Zweifel erleiden, daß der Infektionsstoff durch den Verdauungskanal aufgenommen wird, und die zahlreichen vorliegenden Versuche haben einen unumstößlichen Beweis für die Richtigkeit dieser Ansicht geliefert.

Unter welchen Umständen wird aber der Ansteckungsstoff aufgenommen?

Die Geschwindigkeit, mit der sich die Erkrankung nach der Geburt des Tieres einstellen kann, lenkt den Gedanken natürlich auf die Möglichkeit einer vor der Geburt stattgefundenen Infektion hin. Bevor bakteriologische Untersuchungen vorlagen, hatte man denn auch Theorien von intrauteriner Infektion und von Ansteckung während des Durchganges des Foetus durch die Vagina aufgestellt, obschon sich auch Pathologen fanden, die es für wahrscheinlich hielten, daß die Infektion nach der Geburt stattfinde. Nach allem, was wir jetzt über die bakteriologischen Verhältnisse der Krankheit wissen, können wir (die Fälle der Abortusinfektion ausgenommen) einerseits die intrauterine Infektion außer Betracht lassen und andererseits feststellen, daß die Aufnahme in einigen Fällen (in denjenigen nämlich, welche erst 3—4—6 Tage nach der Geburt des Tieres beginnen) nach der Geburt geschehen sein muß. Es ist dann fraglich, ob die Ansteckung stets nach der Geburt des Tieres durch Aufnahme der Bakterien mit dem Futter oder dadurch vorgeht, daß das Tier seine Umgebungen beleckt, oder ob sie schon eben während der Geburt durch Aufnahme von Bakterien aus der Schleimhaut der Scheide geschehen kann. Der Umstand, daß die Krankheit sich wenige Stunden nach der Geburt konstatieren läßt, führt nicht notwendigerweise zu dem Schlusse, daß die Infektion schon während der Geburt stattgefunden haben müsse; sie kann ebenso gut unmittelbar nach dieser vorgegangen sein. Um die Frage zu beantworten, ist es not-

wendig, Untersuchungen über die Bakterienflora der Scheidenschleimhaut der Kühe anzustellen. Solche wurden von Verf. und von Poels unternommen.

Unter den bei der Kälberruhr vorkommenden Bakterien finden sich Pseudomonas pyocyanea und Proteus wohl kaum als häufige Bewohner der Vagina; diese Formen werden zweifelsohne nach der Geburt des Tieres aufgenommen. Poels wies „Pseudocolibacillen" sowohl im Darminhalt, als im Vaginalschleim, wie auch am Fußböden des Stalles nach, und die Möglichkeit einer späteren Infektion ist daher ebenso groß wie die einer während des Durchgangs durch die Vagina entstandenen.

Während Poels Colibacillen von virulenter Form in größerer Anzahl an der Vaginalschleimhaut bei Kühen aus ergriffenen Beständen fand und deshalb meint, die Kälber würden häufig eben während der Geburt infiziert, fand Verfasser bei Untersuchung des Scheidenschleims bei einer großen Anzahl von Kühen, die zu einem großen Bestande gehörten, in welchem die Kälberruhr mehrere Jahre hindurch 70—90 Proz. sämtlicher kleinen Kälber tötete, Colibacillen nur in sehr spärlicher Menge und bei weitem nicht konstant; er ist deshalb nicht geneigt, der Infektion während der Geburt größere Bedeutung beizulegen, und in guter Uebereinstimmung mit dieser Ansicht besitzen wir denn auch in der augenblicklichen und vollständig durchgeführten Isolierung der neugeborenen Kälber eins unserer besten Mittel, um das Umsichgreifen der Krankheit zu hemmen.

Ein Punkt von fundamentaler Bedeutung in der Aetiologie der Colibacillose ist die oben hervorgehobene Frage nach dem Verhalten der bei der Kälberruhr gefundenen Bakterien zu den in normalem Darminhalt angetroffenen Coliformen. Wie früher erwähnt, hegte Poels die Ansicht, wir hätten bei der Kälberruhr mit den Wirkungen einer einzelnen speziellen Art oder Varietät der Colibacillen zu tun, die zu den gewöhnlichen Darmbewohnern in keiner Beziehung stünde. Verf. hat jedoch dargelegt, daß es eine Anzahl von Colibacillen gibt, die imstande sind, Diarrhöe und zum Teil entschiedene Kälberruhr bei Spankälbern zu erregen, und wie angeführt, hat er nachgewiesen, daß toxische Einwirkungen bei gesunden neugeborenen Kälbern eine vom Darm ausgehende tödliche Infektion mit Colibacillen veranlassen können, die sich bei fortgesetzter Uebertragung auf gesunde kleine Kälber als in hohem Grade virulent erweisen; endlich hat er konstatiert, daß auch die mehr oder weniger heftige Enteritis, die sich bei Spankälbern der Fütterung mit gekochter Milch anschließt, auf der Einwanderung von Colibacillen in die Darmwand und die Blutbahnen beruhe. Diese Erscheinungen lassen sich nur durch die Annahme erklären, daß die normal im Darm befindlichen Colibacillen unter gewissen Verhältnissen virulente Eigenschaften erwerben können, oder dadurch, daß sich im Darminhalt unter einem Gewimmel unschädlicher Colibacillen eine geringe Anzahl einer oder mehrerer pathogener Coliformen finden, die unter gewöhnlichen Verhältnissen von den Massen der nichtvirulenten Bacillen zurückgedrängt sind, die unter besonderen Verhältnissen aber Bedingungen für ihre Entwickelung antreffen, so daß sie die Oberhand erhalten und somit die

Enteritis erregen. Welche dieser Ansichten die richtige ist, läßt sich im Augenblick nicht entscheiden.

Daß die Krankheit indes ohne Uebertragung der Ansteckung von außen her entstehen kann, geht hervor, nicht nur aus dem Erscheinen der Enteritis in Verbindung mit Fütterung mit gekochter Milch während der ersten Tage nach der Geburt, sondern auch recht deutlich aus den praktischen klinischen Erfahrungen. Die ganze Art und Weise, wie die Krankheit auftritt, steht in recht guter Harmonie mit obengenannter Ansicht von der Entstehung der Kälberruhrbakterien. Bald sieht man in den Viehbeständen sporadische Erkrankungen an Diarrhöe, entweder leichtere oder tödliche, die in klinischer und pathologisch-anatomischer Beziehung, wie auch hinsichtlich des bakteriologischen Befundes in allen Stücken der Kälberruhr ähnlich sind. Bald tritt die Krankheit kürzere Zeit hindurch als Seuche in dem Bestande auf, um dann plötzlich wieder von selbst aufzuhören; bald dauert sie ein Jahr im Bestande an und verschwindet dann, während sie in anderen Fällen Jahr um Jahr, ja oft mehrere Dezennien, jeder Behandlung trotzend, ununterbrochen fortdauert. Dieses Verhalten ist am leichtesten durch die Annahme zu erklären, daß der Ansteckungsstoff, je nachdem die Verhältnisse ihn begünstigen, an Virulenz zunehmen und wieder geschwächt werden kann.

Die Paracolibacillen sind in der Natur sehr verbreitet, und verschiedene zu dieser Gruppe gehörende Bacillen können im Darminhalte gesunder Tiere angetroffen werden; wir wissen indessen nicht, ob die die „Kälberruhr“ kennzeichnenden Formen bei ganz gesundem Vieh vorkommen können und ob die Krankheit in einem Bestande ohne Zufuhr von Infektionsstoff spontan entstehen kann; hat die Krankheit aber Zutritt erhalten, so kann sie sich viele Jahre im Bestande halten, und es ist wahrscheinlich, daß ein Teil der durchseuchten Tiere fortwährend „Bacillenträger“ sein kann.

Die Wirkungsweise der Bakterien bei der Kälberruhr ist noch nicht hinlänglich genau bekannt. In vielen Fällen (Coli-, Paracoli- und Diplokokkeninfektionen) dringen die Bakterien schnell in den Blutstrom ein, und die Tiere sterben unter Anzeichen einer Bakteriämie; in anderen Fällen (Abortus-, Proteus- und Pyocyaneusinfektion) werden die Bakterien nur im Darminhalt angetroffen und die tödliche Wirkung ist dann möglicherweise als eine durch Resorption von Toxinen aus dem Darm verursachte Intoxikation zu erklären.

Prophylaxe.

Zahllos sind die Mittel, die man gegen die Krankheit in Anwendung gebracht hat. Fast alles, was sich denken läßt, hat man in kurativer und prophylaktischer Absicht versucht.

Um das Entstehen der Krankheit zu verhüten, hat man augenblickliche Isolierung der neugeborenen Kälber empfohlen; wo diese Isolierung sich auf hinlänglich effektive Weise durchführen ließ, so daß z. B. ein neues Lokal zur Verfügung stand, sobald in dem bisher benutzten ein Krankheitsfall eintraf, war die Wirkung auch eine ziemlich befriedigende. Oft hat man schon durch Unterbringung der neugeborenen Kälber in hohen, gut desinfizierten Kisten, sowie durch Anwendung sterilisierter Milchflaschen oder Eimer recht be-

friedigende Resultate erzielt; sehr oft sind aber auch diese Anstrengungen vergebens.

Von der Ansicht ausgehend, daß das Kalb oft bei dem Durchgang durch die Vagina infiziert werde, hat POELS folgende Maßregeln vorgeschlagen und in Ausführung gebracht:

1) Reinigung und Desinfizierung des Schwanzes, der Darmöffnung, der Geschlechtsteile und des Euters mit 3-proz. Karbolwasser unmittelbar vor dem Kalben und Desinfizierung des Vestibulum und der Vagina mit Sublimatwasser (1:5000) mittels einer weichen Bürste vor dem Platzen der Eihäute.

2) Reinigung des Muttertieres während der Geburt, um neue Beschmutzung mit dem Darminhalt zu verhüten.

3) Unterbindung des Nabelstranges sofort nach der Geburt und Behandlung des Endes mit 5-proz. Lösung von Kaliumpermanganat.

4) Augenblickliche Anbringung eines geflochtenen Maulkorbes mit doppeltem Boden an den Kälbern, der nur abgenommen wird, wenn das Kalb trinken soll.

5) Folgende diätetische Vorschriften: Dem Kalb wird sogleich aus einer Flasche ein wenig Colostrum eingegeben, um möglichst schnell die Verdauung in Gang zu bringen. — Das Kalb wird während der ersten sechs Tage mit großer Sorgfalt behandelt; es bekommt ausschließlich von der Milch der Mutter, unmittelbar nachdem diese ausgemolken ist, am ersten Tage $^3/_4$—1 Liter, am zweiten $1^1/_2$ Liter, am dritten $2^1/_2$ Liter und darauf jeden Tag $^1/_2$ Liter mehr.

Auch NOCARD hat ähnliche Maßregeln in Anwendung gebracht. — Es leuchtet indes ein, daß diese höchst beschwerlich und kostspielig sind, überdies erweisen sie sich als unzulänglich in allen Beständen, wo die Krankheit bösartig auftritt.

Verf. hat untersucht, ob man durch Aenderung der Ernährung (Grützeabsud u. dgl.) die Infektion hemmen könnte, indes mit negativem Resultat. Eingabe von verschiedenen Verdauungsfermenten und von Extrakten der Magen- und Darmschleimhaut blieb ebenfalls ohne schützende Wirkung.

Nachdem Verfasser die Möglichkeit erwiesen hatte, ein Coliserum von schützender Wirkung gegen die Krankheit herzustellen, sind prophylaktische Seruminjektionen ein vielfach benutztes und wertvolles Mittel gegen die Krankheit geworden. Indessen erschweren die verwickelten bakteriologischen Verhältnisse in hohem Grade eine wirksame Serumtherapie, und die zahlreichen Mitteilungen über verfehlte Bestrebungen lassen sich im wesentlichen auf die Anwendung eines im betreffenden Falle nicht geeigneten Serumpräparats zurückführen.

Die Anwendung von polyvalentem Coliserum und Paracoliserum in Fällen der typischen Coli- und Paracoliinfektion ergibt gewöhnlich ganz befriedigende Resultate; dergleichen werden auch in Fällen der Aërogenesbacillose erzielt werden können. Serologische Versuche an Diplokokkeninfektionen liegen nicht vor. In den ohne Bakteriämie verlaufenden Fällen von Kälberruhr hat die Serumbehandlung bisher nur sehr unsichere Resultate ergeben; in vielen dieser Fälle ergibt die Anwendung von Argentum colloidale als Prophylaktikum per os vorzügliche Resultate, und in einzelnen Beständen hat auch das Pankreon eine unzweifelhaft schützende Wirkung aufgewiesen.

Verfasser versuchte bereits vor längerer Zeit vergebens eine Impfung der trächtigen Kühe zwecks Immunisierung des Foetus. In den letzten Jahren ist diese Idee wieder aufgenommen worden, indem verschiedene Serumfabriken Bakterienextrakte zu diesem Gebrauch in den Handel bringen; der Wert dieser Behandlung ist noch sehr zweifelhaft; während Schmitt ihr jegliche Bedeutung abspricht, meint Raebiger in einigen Beständen an neugeborenen Kälbern eine unzweifelhaft schützende Wirkung beobachtet zu haben.

Literatur.

Bugge, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1906**, S. 134.
Cadéac, Journ. de méd. vétér., Nov. **1907**.
Franck, Handb. d. tierärztl. Geburtsh., **1876**.
Jensen, C. O., Maanedskr. f. Dyrlaeger, Vol. 4, 140, **1891**; Vol. 12, 297, **1902**;
Jensen, C. O., Maanedskr. f. Dyrlaeger, Vol 4, S. 140, **1891**; Vol. 12, S. 297, **1902**; Vol. 22, **1911**.
— Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 4, S. 97, **1892**.
— Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 9, **1905**.
— Biologisk Selskabs Forhandlinger (København), 1897/98, S. 4 u. 29; **1899**—**1900**, S. 11.
— Oversigt over d. Kgl. Danske Vidensk. Selskabs Forhandlinger, **1911**.
Joest, Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 7, S. 377, **1903**.
Langkau, Bac. paratyphosus etc. Diss., Leipzig **1909**.
Lesage & Delmer, Ann. de l'inst. Pasteur, **1901**, S. 417.
Mazzanti & Vigezzi, La diarrea bianca nei vitelli neonati dell' agro parmense, Parma **1895**. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18.
Monti & Verrati, Giorn. di med. vet. pratica, **1895**. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18.
Nocard, Rec. de méd. vétér., **1886**.
— The journ. of comp. path. and therapeutics, **1902**.
Obich, Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht, **1865**.
Pfeiffer, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1906**, S. 769.
Piana, L'allevatore, **1895**. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18.
Poels, Rapport over de kalverziekte in Nederland, 's Gravenhage, **1899**.
Schmitt, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1908**.
Stazzi, Rev. gén. de méd. vétér., T. 11, S. 60, **1908**.
Thomassen, Ann. de méd. vétér., T. 46, S. 542, **1898**.
Titze & Weichel, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 33, S. 516, **1910**.
Weichel, Das Vorkommen von Bakterien der Coli-Typhusgruppe bei der Kälberruhr. Diss., Bern **1908**.
Wiemann, Die Paracolibacillosis (Jensen) der Kälber etc. Diss., Bern **1909**.
Willerding, Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 25, S. 93.
Zeller, Untersuchung über 40 aus kranken Kälbern gezüchtete Stämme der Paratyphusgruppe. Diss., Leipzig **1908**.

VI.

Die Eiterungen bei den Haustieren.

Von

Friedrich Glage

in Hamburg.

Während man früher die Eiterung für das spezifische Werk einer sehr geringen Zahl von Mikroorganismen ansah, da bei den grundlegenden Untersuchungen von Ogston, Rosenbach, Passet, Garré, Fehleisen u. a. im Eiter stets dieselbe kleine Anzahl von Keimen aufgefunden wurde, durch welche auch zuverlässig wiederum Eiterung bei dem Menschen und den Tieren hervorgerufen werden konnte, ergaben die späteren Forschungen, daß die Fähigkeit, Eiterung zu erzeugen, einer verhältnismäßig sehr großen Zahl von Mikroorganismen eigen ist. Die Eiterung stellt lediglich eine bestimmte Stufe in den Entzündungsprozessen dar. Selbst die pyogenen Staphylokokken und Streptokokken, welche man als Ursache der Eiterung anzusehen sich gewöhnt hatte, erwiesen sich bei der weiteren Erforschung ihrer biologischen Verhältnisse als Organismen, die zwar mit besonders starker pyogener Fähigkeit ausgestattet sind, indessen nur in der Mehrzahl der Fälle beim Eindringen in den Tierkörper tatsächlich pyogen werden. Man kann deshalb nicht von ausschließlich pyogenen Kokken sprechen. Die Liste der Keime, bei welchen pyogene Eigenschaften ermittelt wurden, vergrößerte sich ständig. Während Rosenbach mit Hilfe des Kochschen Plattenverfahrens im Jahre 1884 fünf Species isolieren konnte, hielt Doyen im Jahre 1891 die pyogene Wirkung von mehr als 20 Arten für bewiesen. Lemière zählt bis 38 Eitererreger. Nach Jordan kommen beim Menschen als wichtigste Eitererreger in Frage der Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus, der Streptococcus pyogenes, der Staphylococcus cereus albus und der Streptococcus flavus Passet, der Micrococcus pyogenes tenuis Rosenbach, der Micrococcus tetragenus Gaffky, der Pneumococcus Fränkel-Weichselbaum, der Bacillus pyogenes foetidus Passet, der Typhusbacillus, das Bacterium coli commune und der Bacillus pyocyaneus. Kurt Müller rechnet dazu an Keimen mit gelegentlich pyogenen Eigenschaften den Tuberkelbacillus, den Gonococcus, den Strahlenpilz und den Rotzbacillus.

Ebenso wie beim Menschen sind auch bei den Haustieren die Eiterungen ausgesprochen polybakterielle Prozesse. Dabei sind die

Eitererreger teils mit denjenigen des Menschen identisch, teils finden sich besondere Species vor, welche für den Menschen keine Virulenz besitzen. Auch bei den Tieren rekrutieren sich die Eitermikroorganismen aus den verschiedensten Gruppen der Bakterien. Bald trifft man die Keime in Reinkultur in dem Eiter an, ein anderes Mal sind mehrere Erreger gleichzeitig in demselben vorhanden, oder sie finden sich gemischt mit saprophytischen Bakterien verschiedenster Art. Als Eitererreger sind Kokken, Bakterien, Bacillen, Aërobier und Anaërobier bekannt, jedoch ist die Fähigkeit, Eiter zu erzeugen, in sehr ungleich hohem Grade den einzelnen Arten eigen. Während sie bei den Drusestreptokokken den fast ausschließlichen pathogenen Effekt ausmacht, tritt sie z. B. bei dem Rotzbacillus gegenüber der sonstigen pathogenen Wirkung sehr in den Hintergrund.

Die bis jetzt bei den Haustieren ermittelten Eitererreger sind der Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus, der Botryococcus ascoformans, der Streptococcus equi und Streptococcus pyogenes, der Bacillus pyelonephritidis und der Bacillus pyogenes. Dieser sowohl wie der von FRIEDBERGER im Eiter beim Präputialkatarrh des Hundes entdeckte B. haemoglobinophilus canis sind Verwandte des Influenzabacillus PFEIFFER. Ein von SÉRÈS & GUILLAUME aus käsigem Eiter des Schweines isolierter Bacillus dürfte mit dem B. pyogenes identisch sein. ROUX beschrieb einen Anaërobier als Eitererreger beim Rinde, anscheinend eine Varietät des B. pyogenes, VOGES einen obligaten Anaërobier als Ursache einer periartikulären Phlegmone desselben Tieres. GMELIN fand einen spezifischen Eitermikroorganismus bei der „Lähme" der Kälber. Als Eitererreger des Rindes nennt LUCET den Staphylococcus pyogenes bovis, den Streptococcus pyogenes bovis, den Bacillus pyogenes bovis, den Bacillus liquefaciens pyogenes bovis und den Bacillus crassus pyogenes bovis. Ein von HÉRICOURT & RICHET unter dem Namen „Staphylococcus pyosepticus" als eine besondere Art hingestellter Eitermikroorganismus gleicht dem Staphylococcus pyogenes albus, der Staphylococcus Sohnle darf auch nur als eine Varietät des Staphylococcus pyogenes aureus angesehen werden. Eiter-Streptokokken als Erreger von Schafseuchen werden von GÄRTNER und WIEMANN genannt. Beim Schwein beschrieb DEGEN den B. polymorphus suis. Vereinzelt wurden bei Haustieren gefunden das Bacterium coli commune, der Bacillus pyocyaneus, der Bacillus pyogenes foetidus, der Micrococcus tetragenus und Staphylococcus cereus albus. DIECKERHOFF & GRAWITZ beschrieben ein Stäbchen als Ursache einer pustulösen Dermatitis des Pferdes. Bei Kaninchen wurden von SCHIMMELBUSCH und KOPPÁNYI im Eiter ebenfalls Bacillen angetroffen. Weniger wichtig mit Rücksicht auf das gesamte pathogene Verhalten ist die eitererregende Kraft bei den Rotz- und Pseudorotzbacillen. Ein von GRIPS im Eiter bei Rindern aufgefundener, angeblich eine besondere Art repräsentierender Bacillus dürfte mit dem Nekrosebacillus identisch sein. Eine Streptothrix züchtete TROLLDENIER aus käsig-eitrigen Bronchialdrüsen eines Hundes. Polybakterielle eitrige Prozesse pflegen die Pyelonephritis des Rindes und die Pododermatitis purulenta superficialis des Pferdes zu sein. Neben Eitererregern werden bei den Tieren im Eiter die mannigfaltigsten saprophytischen Keime angetroffen.

Vorkommen der pyogenen Staphylokokken und Streptokokken des Menschen bei den Haustieren.

Die gemeinsten Eitererreger des Menschen, der Staphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus und der Streptococcus pyogenes, sind auch bei den Haustieren häufig anzutreffen und müssen beim Pferde als die regelmäßige Ursache der Eiterung gelten. Lucet trat 1894 für die Identität der Eitermikroorganismen des Pferdes mit denjenigen des Menschen auf Grund seiner Untersuchungen ein, ebenso urteilten Schütz, Nocard, Jensen und andere Autoren, wie das nachstehende kasuistische Material ergibt:

Lucet hatte 93 Fälle von Eiterungen beim Pferde bakteriologisch geprüft, und zwar 8 Druseabszesse, 7 Eiterungen als Komplikation katarrhalischer Erkrankungen der oberen Luftwege, 21 heiße Abszesse, 36 eitrige Entzündungen im Anschlusse an traumatische Einwirkungen, 19 Eiterungen nach chirurgischen Eingriffen und 2 Zahneiterungen. In 86 Fällen fanden sich die genannten pyogenen Mikroorganismen des Menschen im Eiter vor, entweder der eine oder der andere allein oder mehrere zusammen, mit Ausnahme des Streptococcus pyogenes, den Lucet niemals antraf. Am häufigsten war der Staphylococcus pyogenes albus, nämlich in $^3/_4$ der untersuchten Fälle. In 11 Befunden war der Staphylococcus pyogenes albus in Reinkultur, in 63 mit anderen gemischt. Den Staphylococcus pyogenes aureus ermittelte Lucet dreimal in Reinkultur, 44mal in Gemengen mit anderen Eitererregern, den Staphylococcus pyogenes citreus 18mal und den Staphylococcus cereus 10mal. Nach Schütz und Nocard, die gleiche Resultate wie Lucet erhielten, werden die Eiterungen (und Septikämien) bei Pferden mit seltenen Ausnahmen durch Staphylococcus pyogenes aureus und albus verursacht, nur zweimal fand Schütz in Abszessen den Staphylococcus pyogenes citreus. Jensen ermittelte bei den Eiterungen des Pferdes gleichfalls Staphylokokken. In einem Abszeß fand er den Staphylococcus pyogenes albus, in einem anderen am Buggelenk entstandenen und einem dritten in der Sattellage den Staphylococcus pyogenes aureus, in zwei Fällen von purulenter Lymphangioitis dagegen den Streptococcus pyogenes.

Später sind diese Funde von Bermbach, Schwarznecker, Hell, Foth, Zschokke u. a. bestätigt worden. Staphylokokken und Streptokokken sind die fast ausschließlichen Eitererreger des Pferdes. Mehrere Fälle sind notiert, in denen diese Eiterungen gegenüber der Rotzkrankheit differentialdiagnostische Bedeutung besaßen. Von Fuchs wurden Kokken in endocarditischen Auflagerungen nachgewiesen, Schmidt züchtete solche aus kariösen Zähnen neben dem B. subtilis.

Nach Fröhner liegen der Bugbeule in 50—70 Proz. Staphylokokkeninfektionen zugrunde, nach Schmidt fanden sich in denselben zu 30,8 Proz. Staphylokokken und Streptokokken. Ein großer Teil der Bugbeulen wird indessen durch Botryomykose bedingt. (Vgl. dort.)

Besonders bemerkenswert sind die Funde von pyogenen Staphylokokken und Streptokokken bei der pyämischen, metastatischen Gelenkentzündung, bei der sogenannten „Lähme“. Mit dem Begriffe „Lähme“, welcher eigentlich weiter nichts besagt, als daß die erkrankten Tiere erhebliche Störungen im Gebrauche des Bewegungsapparates zeigen, umfaßte man früher eine ganze Reihe von Krankheiten, die ihrem Wesen nach so verschieden waren, daß Träger die Lähme als ein wahres „Krankheitslexikon“ ansprechen zu sollen glaubte. Mit der fortschreitenden Vervollkommnung der Diagnostik ist der Begriff eingeengt worden, besonders nach den Untersuchungen Bollingers, und dem Gros, den

septischen und pyämischen, sich in den ersten Tagen nach der Geburt einstellenden Polyarthritiden, verblieben.

Die Krankheit, welche vornehmlich bei Fohlen (und Kälbern) vorkommt, ist eine vom Nabel ausgehende Wundinfektion, für welche bei der vielfach mangelhaften Nabelpflege durch Verunreinigungen des Nabels mit den im Dünger und Stallboden reichlich vorhandenen Infektionsstoffen häufig Gelegenheit geboten ist. Bisweilen tritt die Lähme enzootisch auf. Gerade solche Fälle, die man in edeln Zuchten und Gestüten nicht selten beobachtete, sind es, welche die Bedeutung der Krankheit für die Pferdezucht immer wieder vor Augen führen, da die Aufzucht junger Tiere sehr schwierig werden kann. Gmelin erwähnt in einer eingehenden Arbeit die erheblichen Verluste, welche das württembergische Landgestüt Marbach durch die Lähme erlitt. In den Jahren 1871—1880 betrug der Abgang an Füllen jährlich durchschnittlich 5 Proz., in den Jahren 1881—1889 jährlich 4 Proz. Von den erkrankten Tieren verenden nach Bollinger & Hering 70—75 Proz., diejenigen, welche die Infektion überstehen, bleiben in der Entwickelung zurück und können Deformitäten der Gelenke behalten, welche den Gebrauchswert der Tiere stark herabsetzen oder überhaupt illusorisch machen.

Das Sektionsbild hat im wesentlichen die Signatur einer Pyämie oder Septikämie. Die Nabelwunde kann Entzündung, Abszeßbildung, diffuse eitrige Infiltration oder geschwürige Entartung aufweisen, in anderen Fällen auch abgeheilt sein, während in der Tiefe eine fortschreitende eiterige oder jauchige Entzündung der Nabelvene sich etabliert hat. Weiterhin ergibt die Sektion Metastasen in den verschiedenen inneren Organen und eiterige Entzündungen der serösen Häute, der Synovialmembran der Gelenke, besonders oft im Knie- und Sprunggelenk, ebenso der Sehnenscheiden, und dazu fällt nicht selten eine eiterige Iritis auf. Nach Ostertag sind die Gelenkentzündungen nicht rein eiterige, sondern serös-eiterige oder sero-fibrinöse. In Fällen, in denen ein septikämischer Charakter der Lähme mehr hervortritt, stellen die trübe Schwellung der großen Parenchyme und multiple kleine Blutungen unter den serösen Häuten die wesentlichsten Abweichungen dar.

Außer früheren wenig detaillierten bakteriologischen Untersuchungen der Füllenlähme, die von Uffreduzzi, Turner u. a. vorgenommen wurden, liegt eine 1901 erschienene Arbeit von Sohnle vor, die sich mit der Aetiologie der Krankheit beschäftigt. Nach Sohnle ist der Erreger der Lähme ein Coccus, welchem der Autor morphologische und biologische Eigenschaften zuschreibt, die denjenigen des Staphylococcus pyogenes aureus fast gleichen. Eine besondere Species dürfte der Coccus denn auch nicht sein. Nach Sohnle sind die Hauptunterschiede darin zu suchen, daß die gewöhnlichen pyogenen Staphylokokken, was die Virulenz anbelangt, einen Vergleich mit dem Lähmeerreger auszuhalten nicht imstande sind, und daß eine Schleimhülle oder Plasmarinde um den Coccus sowie das charakteristische Wachstum in Bouillon Besonderheiten darstellen.

In alkalischer Peptonbouillon erfolgt allgemeine Trübung. Die Flüssigkeit klärt sich jedoch bald über einem zähen, weißen kleisterähnlichen, schleimigen Bodensatz. Beim Schütteln erhebt sich dieser schwer vom Boden sich ablösende Satz zopfartig verschlungen, um sich dann in schleimige Klumpen aufzulösen und gleichmäßig unter starker Trübung der Bouillon in der Nährflüssigkeit zu verteilen.

Die Virulenz ist beträchtlich. Mäuse starben bei subkutaner Einverleibung von 0,5 ccm der Kokken in 12—24 Stunden, Kaninchen in 2—3 Tagen. Bei Meerschweinchen bildeten sich nur lokale Abszesse.

In den kranken Gelenken, Sehnenscheiden, im Blute der Fohlen, sowie in der Gebärmutter der mit Ausfluß behafteten Muttertiere findet man den Coccus meist als Diplococcus, aber auch zu mehreren Exemplaren vereinigt, häufiger als Tetrodencoccus. Der Hof, der die Kokken umgibt, ist sehr deutlich und in Kulturen selbst noch in der

3.—4. Generation sichtbar. Diese Hülle, ohne Zweifel eine Schleimhülle, nimmt den Farbstoff nicht an.

Die erwähnten Besonderheiten sind selbst nach SOHNLE nicht sehr wichtig, und eine besondere Art ist nicht darauf zu basieren. Nach den sorgfältigen Untersuchungen von CASPER und OSTERTAG handelt es sich bei der Füllenlähme um eine Form der gewöhnlichen Sepsis und Pyämie. CASPER wies im Herzblute, in der Nabelvene und Milz bei zwei Füllen, die an Lähme eingegangen waren, den Streptococcus pyogenes, einmal in Reinkultur, das andere Mal mit Colibakterien zusammen nach. OSTERTAG hatte bei fünf Lähmefohlen den Streptococcus pyogenes in reinem bakteriologischen Befunde. Bei den akut zugrunde gegangenen Tieren fand sich der Streptococcus im Blute und in sämtlichen Organen, bei den nach längerem Bestehen der Krankheit getöteten dagegen nur in den ergriffenen Gelenken oder im Herzblute und im Knochenmark. Wie OSTERTAG durch Impfungen feststellte, können die Streptokokken die Erscheinungen der Lähme nicht nur bei Füllen erzeugen, sondern es gelang auch, die typischen Veränderungen (Sepsis und Polyarthritis) bei Schafen und Ziegen hervorzurufen.

SOHNLE nimmt an, daß die Infektion der Füllen bereits im Mutterleibe statthabe, und erklärt das gehäufte Auftreten der Lähme dadurch, daß der spezifische Coccus durch den Deckakt von Stute auf Stute übertragen werde. Daneben könne auch eine Infektion nach der Geburt vom Nabel aus erfolgen. Nach MITROWITSCH sind die Infektionspforten Nabel und Maulhöhle. OSTERTAG hält die intrauterine Infektion nicht für bewiesen und auch nicht für wahrscheinlich.

Des weiteren ermittelte OSTERTAG, daß die Fohlenlähme und das seuchenhafte Verfohlen nicht, wie vielfach, besonders in Züchterkreisen, angenommen wurde, auf der nämlichen Ursache beruht. Als Erreger des Verfohlens wurde ein besonderer, an einer anderen Stelle dieses Werkes behandelter Coccus ermittelt, der sich von den gewöhnlichen pyogenen Streptokokken der Lähme erheblich unterschied, besonders dadurch, daß derselbe für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen nicht pathogen war. Lediglich insofern kann ein Zusammenhang zwischen den beiden Krankheiten bestehen, als Fohlen von Stuten, die den Infektionsstoff des seuchenhaften Abortus aufgenommen haben, für die Ansteckung mit dem Erreger der Fohlenlähme leichter empfänglich sind, da sie schwächlicher sind als die Fohlen normaler Stuten. POLJAKOW wies bei infektiösem Abortus der Pferde eine ovoide Bakterie der hämorrhagischen Septikämie in den Organen der abortierten Füllen, im Fruchtwasser, in den Eihüllen und in der Gebärmutter der Stuten nach.

Ein bei der Kälberlähme von GMELIN aufgefundener Erreger ist unter den Eitermikroorganismen des Rindes behandelt worden, bei der Lämmerlähme wies BUCH Mikrokokken nach, ohne dieselben eingehend zu bearbeiten.

Den Streptococcus pyogenes ermittelte CASPER ferner als Ursache eines hartnäckigen Ekzems am Schweife bei Pferden. Das Leiden begann stets an den Seitenflächen und der unteren Seite der Schweifwurzel, etwa da, wo der Schwanzriemen zu liegen pflegt. Zuerst schied sich ein klares Sekret ab, dann bildeten sich gelbliche Krusten und entstanden allmählich tiefe Rhagaden. Das Exsudat war von grauer Farbe. Es sah nicht aus wie Eiter, enthielt indessen massenhaft Leukocyten. Zwischen den letzteren fanden sich

Kokken meist zu zweien, aber auch einzeln und solche in kurzen Ketten. Die subkutane Impfung von Mäusen führte zu tödlicher Erkrankung unter den Erscheinungen der Pyämie oder eiterigen Infiltration der Unterhaut. Das Ekzem konnte sowohl durch Einreiben von Eiter als auch der gezüchteten Kulturen prompt beim Pferde wiedererzeugt werden. Die Ursache der Weiterverbreitung des Ekzems in dem Pferdebestande war das Thermometrieren und die Verwendung desselben Thermometers bei vielen Pferden, wodurch die Verschleppung des Infektionsstoffes verschuldet wurde.

Angaben von MOLLERAU, LUCET und SEMMER über das Auffinden von pyogenen Staphylokokken und Streptokokken bei Hautkrankheiten des Pferdes können übergangen werden.

Auch beim Esel spielen die Staphylokokken und Streptokokken als Eitererreger eine Rolle. BOSSI impfte, um die Ursächlichkeit der Eitererreger für die purulente Arthritis festzustellen, 6 Talo-Tibialgelenke von mehreren Eseln mit 2—5 Zehnteln eines Kubikzentimeters einer Reinkultur des Streptococcus pyogenes, teils mittels sehr feiner, teils unter Verwendung gröberer Hohlnadeln. Mit letzteren erzeugte er zugleich Verletzungen des Gelenkknorpels. Die Gelenke, bei welchen er die Knorpel lädiert hatte, und ein nicht in dieser Weise verletztes verfielen der akuten eiterigen Arthritis. Subkutan verimpft, erzeugten nach demselben Autor auch der Staphylococcus pyogenes albus und der Staphylococcus pyogenes citreus bei Eseln Abszesse. Außer diesen Experimenten sind Mitteilungen von DE BLASI & ORTOLANI erwähnenswert, wonach dieselben den Staphylococcus pyogenes albus im Eiter bei Eseln antrafen.

Beim Rinde war man zunächst geneigt, die nicht selten vorgefundenen pyogenen Kokken als besondere Art anzusehen (DE JONG), doch erscheint das nach OESTERN nicht berechtigt. Nach KÜNNEMANN sind die pyogenen Kokken des Menschen für das Rind wenig virulent.

Die subkutane Injektion von Strept. pyogenes erzeugte keine Eiterung, nach der Einspritzung von Kulturen des Staph. pyog. aureus und albus hom. trat an der Impfstelle eine geringgradige Schwellung auf, welche in 8 Tagen wieder völlig zurückging. Die subkutane Einverleibung einer Kulturaufschwemmung des Staph. p. aureus, der aus dem Eiter einer Brustbeule des Pferdes stammte, rief dagegen in 24 Stunden eine handtellergroße, schmerzhafte Anschwellung hervor, die sich in 6 Tagen zu einem doppelt-faustgroßen Abszeß umbildete.

Außer früheren Beobachtungen von HAAS & LUCET, die pyogene Staphylokokken und Streptokokken bei Eiterungen des Rindes kurz notieren, hat neuerdings SCHUMANN in Abszessen der Kalbsleber neben Colibakterien und dem B. pyocyaneus Staphylokokken und Streptokokken ermittelt, nach ERNST & SOMMER sind solche nicht selten in den eitrigen Produkten bei der Pyelonephritis vorhanden.

Von französischen Autoren wurden pyogene Staphylokokken und Streptokokken ätiologisch mit dem Kalbefieber in Verbindung gebracht, und COZETTE erklärte das Kalbefieber als Staphylokokkentoxämie. Diese Annahme ist freilich nicht mehr haltbar, nachdem das Kalbefieber als Gehirnanämie im Gefolge der Hyperämie der Hinterleibsorgane und speziell des Euters nach der Geburt erkannt worden ist. Doch sind die Staphylokokken und Streptokokken häufige Gäste in der Gebärmutter der Kühe und nach LIGNIÈRES sogar normale Bewohner derselben. Im Anschlusse hieran sei erwähnt, daß in dem

Fleische einer an Kalbefieber erkrankten Kuh, nach dessen Genusse eine Fleischvergiftung aufgetreten war, von Kuborn gelbe und weiße Staphylokokken in großer Menge ermittelt werden konnten.

Ueber pyogene Wirkungen der Staphylokokken und Streptokokken der menschlichen Eiterung für Schafe ist nichts mitgeteilt worden, ebenso nicht für Schweine, was um so erwähnenswerter erscheint, als die fraglichen Keime nach Bauermeister normale Bewohner der Tonsillen des Schweines sind und nach Kälble auch in den gesunden Bronchialdrüsen dieser Tiere öfters vorkommen. Verfasser hat darauf hingewiesen, daß die pyogenen Kokken des Menschen für Schweine nicht virulent seien. Bei zahlreichen Infektionsversuchen entstand nie Eiterung, eine Feststellung, die mit der praktischen Erfahrung sich deckt, daß das Schwein sehr wenig zu Eiterungen geneigt ist und nur einen Eitererreger, den B. pyogenes, besitzt, der indessen eine rein kontagiöse Eiterung veranlaßt.

Beim Hunde hat man dagegen wiederholt die pyogenen Kokken des Menschen auch pyogen werden sehen. Lucet fand solche in Abszessen im Gesäuge einer Hündin, Cadiot beobachtete mehrere Fälle, und Bossi gelang es, durch subkutane Injektion von Kulturen des Staph. pyogenes aureus beim Hunde mächtige Abszesse zu erzeugen. Almy berichtete über das Vorhandensein des Staphylococcus pyogenes albus in den Lymphdrüsen, der Milz und dem Knochenmarke bei einem Hunde, der an Pseudoleukämie gestorben war, den Streptococcus pyogenes dagegen wollen Mégnin & Veillon in dem eiterigen Exsudate bei einer Pleuritis des Hundes diagnostiziert haben. Der von Héricourt & Richet aus einem geschlossenen Hautabszeß des Hundes isolierte „Staphylococcus pyosepticus" kann als eine besondere Species nicht angesehen werden. Krage ermittelte pyogene Staphylokokken neben dem Hundeinfluenzabacillus bei eitrigem Präputialkatarrh des Hundes, Keller Streptokokken bei Pyometra.

Statistische Angaben über die bakteriologischen Befunde bei den Eiterungen der verschiedensten Tiere machte Karlinski. Er notierte bei der Untersuchung von 10 Hunden, 2 Katzen, 4 Füchsen, 1 Wolf, 3 Steinmardern, 2 Igeln, 6 Schafen, 8 Hasen, 16 Meerschweinchen, 29 Mäusen und 2 Fledermäusen 25mal als Fund den Staphylococcus pyogenes aureus, 5mal den Staphylococcus pyogenes citreus, 15mal den Staphylococcus pyogenes albus, 23mal den Streptococcus pyogenes, 9mal den Micrococcus tetragenus, 4mal den Bacillus pyogenes foetidus und 2mal den Bacillus mallei. Ganz ähnlich fielen die bakteriologischen Prüfungsresultate von Eiterungen bei 71 Vögeln verschiedener Art (Jagdbeute) aus.

Lucet sah den Streptococcus pyogenes aureus als den Erreger einer infektiösen Osteomyelitis und Arthritis bei jungen Gänsen an. Freese bestätigte neuerdings diese Ansicht. Krausz wollte den Staphylococcus pyogenes albus als Ursache einer Hühnerseuche ermittelt haben.

Die Annahme Charrins, daß der Staph. pyog. aureus ein seuchenhaftes Fischsterben in der Rhone veranlaßte, ist nicht bewiesen.

Die Botryomykose.

Unter der Bezeichnung „Botryomykose" fassen wir eine Reihe von Erkrankungen zusammen, die vielfach an die aktinomykotischen Krankheiten erinnern, aber von einem andern Mikroorganismus, und zwar einem

Coccus veranlaßt werden. Während die Aktinomykose nur ausnahmsweise bei dem Pferde auftritt, ist die Botryomykose für dasselbe eigentümlich. Bei 5 Proz. der Pferde, die der chirurgischen Klinik der Berliner Tierärztlichen Hochschule zugeführt wurden, stellte Eberlein Botryomykose fest. Selten beobachtete man auch Botryomykose beim Rinde (Günther, Czokor, Immelmann, Reali, Dor, Huber) und beim Schweine (Wilbrandt, Schneidemühl, Quadeckker & Stapensea, Blasi & Tessè), dagegen etwas öfter beim Menschen.

Die Aehnlichkeit der anatomischen Veränderungen bei der Botryomykose mit denjenigen bei der Aktinomykose gab zuerst zu Unrecht Veranlassung, auch an eine Verwandtschaft der beiden spezifischen Erreger zu glauben. Rivolta stellte zwei Varietäten des Actinomyces bovis auf, einen granulierenden Aktinomyces und einen Abszeßaktinomyces, und unterschied daneben einen ähnlichen, beim Hunde gefundenen Pilz, den Discomyces pleuriticus canis familiaris, und endlich einen Discomyces equi. Im Jahre 1869 hatte Bollinger in der Lunge eines Pferdes Knoten von grauweißer Farbe gefunden mit erbsen- bis hanfkorngroßen Erweichungsherden. In letzteren saßen charakteristische Pilze, die Bollinger als Zoogloea pulmonis equi bezeichnete. Rivolta beschrieb den Pilz 1879 im Verein mit Micellone. Bianchi erklärte zuerst den Botryomyces als eine vom Actinomyces bovis Harz abweichende Form. Die ersten eingehenden bakteriologischen Untersuchungen der Krankheit rühren von Rabe und Johne her. Rabe nannte den Erreger der Botryomykose Micrococcus botryogenus, Johne Micrococcus ascoformans, Kitt schlug den Namen Botryococcus ascoformans vor. Die Bezeichnung Ascococcus Johnei (Cohn) hielt Johne selbst nicht für passend gewählt. Die von Bollinger eingeführte Benennung der Krankheit als Botryomykose hat sich dagegen allgemein eingebürgert.

Wie bei der Aktinomykose entstehen auch bei der Botryomykose Neubildungen, deren Grundlage grauweiße, fibröse, speckige Bindegewebsmassen darstellen, welche eine netzartig gelagerte Stützsubstanz bilden. Dieses Stroma ist stärker und mehr fibrös als bei den Aktinomykomen. Eingebettet in die Bindegewebszüge sind kleinere oder größere, weiche Knoten und Knötchen von grauer oder gelbroter Farbe, die aus einem gefäß- und zellenreichen Granulationsgewebe bestehen und im Zentrum Erweichung zeigen. Die größeren Knoten können abszeßartige Herde oder fistulöse, miteinander kommunizierende Gänge mit gelbbräunlichem, weichem, schleimig-eitrigem Inhalte bilden (Johne). Sie sind schwammig, quellen über die Schnittfläche polsterartig hervor und können leicht mit einem Messer herausgestrichen werden. Zentral findet sich in allen Herden ein sandkorngroßer Pilzrasen, umgeben von einer spärlichen, eiterigen Zerfallsmasse. Johne nannte die Geschwülste Mykodesmoïde oder Mykofibrome.

Ein Lieblingssitz der Tumoren ist die äußere Decke. Die Hautbotryomykome sind nach Bayer ziemlich scharf begrenzt, nicht verschiebbar, derb, höckerig und weisen stellenweise undeutliche Fluktuation auf. Sie verkalken, verknöchern oder verknorpeln nie (Chaussé). Die kleinen Tumoren sitzen in der Lederhaut selbst, heben sich aber hervor und sind mit einer dünnen, atrophischen, nackten Oberhaut bedeckt, die größeren und großen reichen bis zur Subcutis. Die Haut darüber, die mit der Geschwulst verwachsen ist, erscheint narbig und enthält kleine Oeffnungen, aus denen sich ein dunkler, klümpriger

Eiter entleert, der die charakteristischen Pilzrasen enthält. Die Oberfläche der Geschwulst ist mit Krusten bedeckt, die Haare fallen aus oder stehen vereinzelt gesträubt. Oft finden sich mehrere Tumoren vor. JENSEN konnte bei einem Pferde bis über hundert derselben zählen. Die Geschwülste sitzen nicht selten gruppenweise zusammen, größere in der Mitte, daneben ein Kranz kleiner, erbsengroßer. In anderen Fällen tritt die Botryomykose als chronische Myositis auf, am häufigsten in Form der sogenannten „Bugbeule" oder „Brustbeule" im Armwirbelwarzenmuskel. Beschreibungen derselben liegen vor von RABE, JOHNE, JENSEN, SOULA, FRÖHNER, KITT, BANG, SCHMIDT u. a. Man beobachtet in dem Muskel entweder zirkumskripte oder diffuse, bindegewebige Herde, kompakte, speckige, sehnige, zähe bis knorpelharte Massen von weißlicher Farbe. Diese strahlen in die Muskulatur der Nachbarschaft aus und sind von erbsen- bis gänseeigroßen Granulationsmassen oder fistulösen Gängen mit eitrigem Inhalte durchsetzt. Ein besonderes chirurgisches Interesse haben in der Tierheilkunde die Samenstrangfisteln, welche ebenfalls gewöhnlich botryomykotischen Ursprunges sind und sich nach der Kastration entwickeln. Die Geschwülste nehmen hier nicht selten eine Pilzform (Champignonform) an und werden eventuell so umfangreich, daß der erkrankte Samenstrang wie ein Kuheuter aus dem Hodensacke herabhängt und fast bis zum Sprunggelenke reicht (KITT). Bisweilen sind beide Samenstränge ergriffen, in anderen Fällen nur der eine.

Die Botryomykome können einen enormen Umfang erreichen. FÉLIZET fand einen Tumor, der 60 kg wog. Bei einer botryomykotischen Geschwulst an der Brust des Pferdes vor dem Schultergelenke stellte BAYER den Durchmesser in der Weite auf 53—60 cm, in der Tiefe auf etwa 20 cm fest. Der herausgeschälte Tumor wog 27 kg. Kopfgroße Geschwülste sind wiederholt gesehen worden.

Sitz der Botryomykome sind die verschiedensten Körperteile. Man fand die Geschwülste an den Maulwinkeln (JOHNE), den Lippen, der Zunge, der Nasenschleimhaut, in den Kieferhöhlen (STORCH), am Augenlide (MARGGRAF), an der Spitze der Ohrmuscheln, an der Brust, dem Widerrist, dem Vorarm, in der Ellenbogengegend, an der Innenfläche des Unterschenkels, an der Fessel und Hufkrone, am After und dem Schweife (FRÖHNER, OKHOLM, TAYLOR). Botryomykose des Euters beschrieben SAND, MÖLLER, FRÖHNER und UNTERHÖSSEL, Tragsack- und Eierstocksbotryomykose erwähnt RIECK, eine Erkrankung des Schlauches notieren FALLY & LÉNAUX. Bisweilen kommt es zur Generalisation der Botryomykose (FRÖHNER, RIECK, TEMPEL, KAFLER, TÜRNAU, PIPER). Es können dann alle inneren Organe mehr oder minder von Geschwülsten durchsetzt sein. So fand man Botryomykome in der Lunge, Leber, Milz, am Brustfell, Bauchfell (SCHIMMEL, Verfasser), in den Nieren, Nebennieren, in den Achsel-, Lenden- und Gekrösdrüsen, ferner in den Knochen (KITT) und an den Herzklappen (ERNST).

Mikroskopisch beschaut, präsentiert sich das Gewebe, in welchem die Pilze eingebettet liegen wie die Rosinen im Kuchenteig als typisches Granulationsgewebe. In unmittelbarer Nähe der Rasen sieht man fast nur Rundzellen, mehr nach außen Fibroblasten. Die Kernfärbung tritt präzise ein. Die Rundzellen sind granuliert, von verschiedener Größe, daneben sieht man sehr große, unregelmäßige, glatte Zellen, die zuweilen mit zwei oder mehr Kernen versehen sind, und platte, fast hyaline Zellen mit bläschenförmigem, doppelt konturierten oder homogenen Kern. Die Herde sind umschlossen von einem an Masse prävalierenden Spindelzellengewebe mit teils fibrillärer, teils homogener Grundsubstanz. Feine Bindegewebsfasern lagern sich in den zelligen Regionen zu einem wenig massiven, netzartigen Gerüste zusammen (KITT, JOHNE). Eosinophile Zellen sind nach EBHARDT vereinzelt nachweisbar. Um den Rasen liegen epithelioide Zellen und Fibroblasten, spärlicher Lymphocyten, außen sind daneben neutrophile, polymorphkernige Leukocyten und einzelne Makrophagen vorhanden.

Zum Färben von Schnitten durch Mykofibrome ist es nach A. EBER empfehlenswert, sofern man gute Strukturbilder erhalten will, eine 1-proz. wässerige Eosinlösung 1 Stunde lang einwirken zu lassen, das Präparat leicht in Alkohol auszuwaschen und in Hämatoxylinlösung bis zur deutlichen Kernfärbung zu bringen, darauf in Alkohol auszuwaschen und nach Behandlung mit Nelkenöl in Balsam einzubetten. In Schnitten, welche mit Boraxkarmin tingiert wurden, sind die Pilzrasen als homogene, leicht gelbliche Herde zu erblicken, welche von dem in der Kernfärbung tiefroten Gewebe scharf abstechen (KITT).

Die schon dem bloßen Auge sichtbaren, sandkornartigen, in den Herden zentral gelagerten, gelblichweißen Pilzrasen erweisen sich bei der mikroskopischen Betrachtung als trauben- oder maulbeerförmige Konglomerate von Mikrokokken, die von einer Zoogloeasubstanz eingeschlossen sind. Bei Schnitten, die nach Gram oder der Nicolleschen Thioninmethode behandelt wurden, kommt die Brombeergestalt der Kugelrasen gut zu Gesicht, schon Gefrierschnitte zeigen bei einfacher Methylviolettfärbung die Rasen ungemein scharf in sattblauer Farbe (Kitt). A. Eber empfiehlt zur Darstellung der Pilzstöcke und der eigentümlichen Zoogloeahülle eine möglichst intensive Färbung nach Gram-Günther, am zweckmäßigsten unter Vorfärbung mit Pikrokarmin oder Pikrolithionkarmin. Bei der Färbung mit Pikrinsäure nimmt die Zoogloa eine gelbe Farbe an, intensiv tingieren dieselbe auch Gentaniaviolett und Löfflers Methylenblau. Durch Behandeln mit Pikrinsäure tritt an der Randzone der Zoogloea eine doppelt konturierte, glänzende, kapselartige Hülle hervor (Johne). An dieser Kapsel macht sich nur ganz vereinzelt und sehr undeutlich eine feine Streifung bemerkbar, sonst aber keine Struktur. Die Kapsel ist um so dicker, je größer die Pilzkolonie ist und muß als ein Produkt derselben angesehen werden. Sie steht in keinem organischen Zusammenhange mit dem benachbarten Granulationsgewebe. An der Peripherie der Kapsel finden sich kleinere oder größere, sprossen- oder knospenartige, selbst knopfartige Ausstülpungen, Aussackungen des Innenraumes, die auch mit Mikrokokken gefüllt sind, welche sich mit Anilinblau oder Bismarckbraun sehr intensiv tingieren lassen (Rivolta, Johne). Die Sprosse kann sich wahrscheinlich abschnüren und sekundäre Kolonien bilden. In einigen Pilzsäcken ist die Zoogloea im Vergleiche zu der Zahl der eingelagerten Kokken auffällig reichlich entwickelt. Die ganzen Rasen sind körnig und messen 5—100 μ im Durchmesser. Durch Eisessig sind die Körperchen sehr durchsichtig zu machen, gegenüber Alkalien und Säuren verhält sich aber die Kapsel im allgemeinen sehr indifferent und löst sich erst nach mehrstündiger Einwirkung in diesen Zusatzflüssigkeiten. Werden die ganzen Rasen in Essigsäure oder Alkohol gekocht, so erscheinen sie sauberer und klarer, bleiben aber im übrigen ganz unverändert. In alten Rasen ist nach Ernst eine bestimmte innere Kontur zwischen Kokken und Kapsel nicht oder nur ganz undeutlich zu erkennen. Die Randpartien des Rasens unter der Kapsel enthalten noch Kokken, der zentrale Teil zeigt keine färbbaren Mikroben. Die jungen, einkugligen Rasen haben keine Kapsel. Die Innenkokken sind klein, scharf begrenzt, weiter nach dem Rande zu sind sie größer, blasig, blaß, am äußersten Rande glatt und bilden Schüppchen. Die zentralen Kokken sind basophil, die peripheren wie die Kapsel acidophil. Die Kapsel besteht nach Ernst also aus Kokkenleichen. Die Brombeerform bildet sich so, daß die zentralen Kokken, durch einen Wall toter Kokken vor den degenerierenden Einflüssen geschützt, weiterwuchern. Die Ursache der Kapselbildung dürften Immunstoffe sein.

Durch Druck lassen sich die Pilzstöcke öffnen und entleeren dann ihren Inhalt, zahlreiche Mikrokokken, die verhältnismäßig groß, 1—1,5 μ, und kugelrund sind. Sie liegen einzeln oder paarweise, auch in größeren Gruppen zusammen und können leicht gefärbt werden mit Jod, Anilinblau oder Bismarckbraun. Ihre Färbung behalten sie auch beim Behandeln mit sehr verdünnter Essigsäure bei. Nach Rabe färben sich die Kokken am besten mit Anilingentianaviolett.

In den Kulturen wachsen die Pilze als kapsellose Kokken. Sie bilden, wie Rabe genau beschrieb, auf Fleischwasserpeptongelatine platten kugelrunde, scharf begrenzte Kolonien, die anfangs silbergrau, später, wenn sie größer werden, mehr gelblichgrau sind, in beiden Fällen aber metallischen Glanz haben. Die Platten sehen schließlich aus wie mit Blütenstaub bepudert. Verflüssigung hat nicht statt. Nach Kitt zeigen die Gelatineplatten des Botryococcus mit denjenigen des gelben Traubencoccus insofern eine große Uebereinstimmung, als in 6 Tagen isolierte, nadelstich- bis stecknadelkopfgroße Kolonien entstehen, die in den späteren Tagen Verflüssigung zeigen und napfartig einsinken. Die Kolonien fand Kitt dabei geballt, sie bildeten kein Sediment. In Impfstichen in Gelatine entsteht nach Rabe zuerst ein matter, weißlichgrauer Faden, der im Verlaufe von einigen Tagen etwas dicker, dichter und mehr milchweiß wird. Darauf erscheint am oberen Ende des Impfstiches eine kelch- oder tulpenförmige Blase, die sich nach und nach vergrößert. Eine kaum bemerkbare Verflüssigung bewirkt, daß der Faden allmählich abwärts und in sich zusammensinkt, so daß er nun für einige Zeit schrauben- oder korkzieherartige Windungen macht. Zuletzt sinkt der ganze Faden zu einem unregelmäßigen Klümpchen zusammen. Die Verflüssigung am oberen Ende erreicht nicht die Glaswand. Kitt fand, daß die ersten Generationen der aus dem Tierkörper gezüchteten Kokken im Gelatinestiche mäßige Verflüssigung mit trichterförmigem Einsinken zeigten, während in den späteren Generationen die Art der Verflüssigung derjenigen des Staph. pyog. aureus glich. Auch nach Hell erhält man beim Botryococcus ähnliche Verflüssigung in Gelatine wie bei Kulturen des Staph. pyog. aureus und des albus. Die Art der Verflüssigung hängt ab von der Alkaleszenz, Sprödigkeit und dem Gehalt an Gelatine, der Menge des Peptons im Nährboden und der Quantität des Aussaatmateriales. Auf Kartoffeln entsteht nach Rabe ein mattgelber, reifartiger Ueberzug. Sowohl die Kartoffelkulturen wie diejenigen in Platten zeichnen sich durch einen an Erdbeeren erinnernden, eigentümlichen, aromatischen und erfrischenden Geruch aus. Während sich nach Rabe Agar zum Kultivieren des Coccus wenig eignet, sondern augenscheinlich die Kartoffel den gedeihlichsten Nährboden bildet, konnten de Jong & Kitt auch üppige Agarkulturen heranziehen. Nach Kitt gedeiht der Coccus auf geradem und schräg erstarrtem, 6-proz. Glyzerinagar und bildet chromgelbe oder schön orangefarbene, wie Oeltropfen aussehende Kolonien, ähnlich wie der Staph. pyog. aureus. Auch die Farbstoffbildung variiert gleich wie bei dem gelben Traubencoccus. Der Coccus wächst nach Kitt schon bei Zimmertemperatur. Das Temperaturoptimum gibt Parascandolo auf 20—30° an. Bei 36 bis 38° wuchsen die Kulturen langsamer, sie verloren ihre goldgelbe Farbe, bei 38—40° kamen sie nur sehr kümmerlich fort und bei 40° überhaupt nicht mehr. Das Temperaturminimum betrug 18°, bei 10° hörte jede Entwickelung auf. Die Kulturen blieben 7—9 Monate am Leben. Dem Austrocknen widerstand der Botryococcus 35—38 Tage, in der Sonne nur 28—30 Tage. Bei Zusatz von 10—20 Proz. Glyzerin zur Nährbouillon wuchs der Pilz nicht mehr, sonst bildete er in Bouillon kräftig Alkalien, entfärbte dagegen nicht Nährböden mit Zusatz von 0,5 Proz. indigschwefelsaurem Natrium.

Meerschweinchen gehen nach Kitt bei der Impfung unter den Erscheinungen der Septikämie ein, bei Kaninchen gibt die kutane und subkutane Einverleibung verschiedene Resultate. Bald bleibt dieselbe

wirkungslos, ein anderes Mal tritt lokale Eiterung oder eine Intoxikation ein. MARGOU erzielte durch Verimpfung von Kulturen des Botryococcus mit sterilisierten Pferdehaaren in die Hoden von Meerschweinchen botryomykotische Tumoren mit gelben Pilzkörnchen. Diese sowohl wie die Einzelkokken verhielten sich in jeder Hinsicht wie beim Pferde. Die subkutane Injektion von 0,5 ccm Aufschwemmung einer Agarkultur wirkte nach KITT bei Tauben und Enten von der Impfstelle aus toxisch. Die Tiere starben aber nicht. Die Impfstelle erschien sehr aufgedunsen, jedoch ohne knotige Prominenz, wie bei der Geflügelcholera, die Unterhaut ödematös, die Muskulatur gelbbraun. Das Blut blieb von Kokken frei, nur die Impfstelle war reich besiedelt. Injektionen in das Kuheuter erzeugten eine heftige Mastitis. Bei Schafen und Ziegen entsteht an der Impfstelle ein entzündliches Oedem, das entweder mit Hautnekrose verläuft oder auch tödlich enden kann. Bei Haustieren, die nicht zu den Einhufern gehören, konnte RABE das Mykofibrom durch Impfung mit den Kokken nicht erzeugen. Bei Pferden bildet sich zuerst ein entzündliches Oedem aus, welches in 8—10 Tagen abheilt. Erst 4—6 Wochen später entsteht unter fortschreitender Bindegewebswucherung eine langsam wachsende Geschwulst, indem auch gleichzeitig die erbsen- bis kirschgroßen, weicheren Knötchen in und auf der Geschwulst hervortreten, die die typischen Mikrokokkenrasen enthalten. Sehr kleine Mengen Impfmateriales erzeugen in den gesunden Geweben des Pferdes aber nicht einen sichtlichen Effekt. Eine Immunität erwirbt das Pferd nicht. Die Kokken bewahren nach PARASCANDOLO ihre Virulenz in den Kulturen 5—8 Monate.

Die Infektion erfolgt beim Pferde von Wunden aus (Kastrationswunde, Verletzungen, Geschirrdruck), oder der Ansteckungsstoff wird durch das Geschirr energisch in die Haut eingerieben (SCHIMMEL, VENNERHOLM, FRANK, ESSER). Der Erreger der Botryomykose gelangt wahrscheinlich in die Haarsack- und Drüsenmündungen (JENSEN & KITT). MARGOU ermittelte in den Fistelgängen eingekapselte Mähnenhaare. Ist eine Infektion erfolgt, so kann durch Verschleppung des Eiters, das Scheuern, das Wechseln des Geschirrs fortgesetzt eine neue Infektion und Weiterverbreitung statthaben. WESTER beschrieb einen Fall von Uebertragung der Botryomykose von einem Pferde auf ein anderes. Auch Verletzungen durch das Gebiß können die Eingangspforte darstellen (JOHNE). Heustaub hat man als Ursache der Infektion bei Botryomykose der Conjunctiva beschuldigt (GUTBROD), und JOHNE vermutete das Vorkommen von Botryokokken im Stroh. Nach RIECK kann die Uebertragung durch den Begattungsakt geschehen.

Die Erkrankung an Botryomykose, welche, wie MÖLLER & FRICK sagen, beinahe als eine Berufskrankheit der Pferde bezeichnet werden könnte, kann in jedem Alter erfolgen. Von 21 erkrankten Pferden waren 1 zwei Jahre, 1 drei, 2 vier, 5 sechs Jahre alt, 7 standen im Alter von 7 Jahren, während 2 acht, 1 neun und 2 zehn Jahre zählten (SIEDAMGROTZKY). PETIT beschrieb Pharynx- und Gehirnbotryomykose bei einem Maulesel. Die Botryomykome, welche nach FRÖHNER die häufigste Neubildung des Pferdes sind, entwickeln sich sehr langsam, und die Krankheit kann jahrelang dauern. Anfangs sind die typischen Rasen in der Geschwulst nicht nachweisbar; sie bilden sich erst allmählich aus (CHAUSSÉ). Nur ausnahmsweise verläuft die Infektion nach MÖLLER & FRICK zuerst unter entzündlichen Erscheinungen, sonst sind die Geschwülste schmerzlos und nicht vermehrt warm. Eine Störung des Allgemeinbefindens der betroffenen Tiere beobachtet man nur bei erheblicher Aus-

breitung oder Generalisation der Krankheit. Die Beseitigung der Botryomykome und Heilung kann erfolgreich nur durch die Operation herbeigeführt werden, doch rezidivieren die Geschwülste leicht. Versuche, durch innerliche und lokale äußerliche Anwendung von Jod Heilung zu erzielen, führten zu verschiedenen Ergebnissen. Einen Nutzen der Behandlung sahen Thomassen, Reali, Siegmund, Malkums, Vilaia, dagegen hatten Fröhner, Vennerholm und Winther Mißerfolge zu verzeichnen. Schaffner versuchte erfolgreich Formalin.

Der Botryococcus ist der erste Micrococcus mit geschwulstbildender Tendenz (Johne), indessen hat man viel darüber gestritten, ob der fragliche Coccus eine besondere Art darstellt oder nur eine Varietät des Staph. pyog. aureus ist. Diese Frage ist heute noch nicht entschieden. Für die Identität sprachen sich Kitt, de Jong, Hell, Galli-Valerio und Ernst aus, dagegen Rabe, Poncet & Dor, Parascandolo.

Kitt hält den Botryococcus für eine Rasse des Staph. pyog. aureus und meint, daß derselbe nur eine Ruheform des Staph. darstelle. Für die Identität spricht nach Kitt nicht nur die Gleichheit des Wachstums des Staph. mit dem Botryococcus, sondern auch das Resultat eines Impfversuches beim Pferde, der kurz beschrieben werden mag. Kitt injizierte eine Reinkultur des Botryococcus subkutan am Halse, worauf ein faustgroßer Abszeß entstand, der sich spontan entleerte und im Eiter nur freie Kokken, keine Kugelrasen enthielt. Die Kokken glichen den Staph. In der entstandenen wulstartigen Narbe bildeten sich später zwei neue, taubeneigroße Knoten, von denen der eine abszedierte und keine Kugelrasen, sondern Kokken enthielt, der andere blieb bestehen, und 4 cm von ihm entfernt entstand ein Knoten, welcher sich später in eine granulöse, oberflächlich leicht eiterige Wucherung umwandelte. Bei der Sektion des Pferdes zeigten beide Knoten den Charakter des Mykofibroms und enthielten brombeerartige Konglomerate von Kokken. Die Kapselbildung im Pferdekörper hält Kitt nicht für einen genügenden Unterschied. Die Bildung könnte als Involutionsform aufgefaßt werden, worauf auch die gelegentlich eintretende Verkalkung der Rasen hindeutet. de Jong vermißte ebenfalls konstante Unterschiede in den Kulturmerkmalen. Wenn man die Farbstoffbildung vernachlässigt, so ist der Botryococcus nach de Jong auch dem Staph. pyog. alb. gleich. Auch Mäuse sind entgegen der Annahme von Rabe gegen Botryokokken nicht immun. Nach Galli-Valerio ist bei der Variabilität des Staph. pyog. aureus keine Abweichung des Botryococcus bis jetzt typisch genug, um denselben als eine besondere Art aufstellen zu dürfen. Auch Ernst tritt für die Identität ein. Ball will die Krankheit deshalb nicht „Botryomykose“ benannt wissen, Chaussé schlug den Namen „Botryococcose“ vor.

Rabe hatte auf eine Verschiedenheit zwischen Staphylokokken und Botryokokken wegen der von ihm beobachteten Unterschiede in den Kulturen, der Differenzen in der Farbstoffbildung und der Impfergebnisse geschlossen. Poncet & Dor legten bei der Unterscheidung ein besonderes Gewicht auf die Erzeugung des Pigments in den Kulturen, die nur unter besonderen Verhältnissen eintritt. Gewichtiger ist der Einwand, daß der Botryococcus zwar pyogene Eigenschaften annehmen kann, daß aber andererseits noch niemals botryogene Fähigkeit bei dem Staph. pyog. aureus ermittelt wurde (Spick). Nach Parascandolo und Margou kann eine Trennung serodiagnostisch herbeigeführt werden. Der Botryomyces wird am kräftigsten agglutiniert durch Pferdeserum, weniger durch Kuh- und Meerschweinchenserum, überhaupt nicht durch Menschenserum. Wenn Parascandolo Kaninchen mit Staph. pyog. aureus oder Botryokokken impfte, so erwies sich, daß das Blutserum für denjenigen Mikroorganismus, gegen den das betreffende Kaninchen immunisiert war, agglutinierende Eigenschaft hatte. Dagegen wurde niemals Agglutination gesehen, wenn man den Staph. pyog. aureus mit Blutserum der Kaninchen zusammenbrachte, die gegen Botryokokken immunisiert waren, und umgekehrt.

Für die Stellung einer sicheren Diagnose der Botryomykose genügt in der Regel die makroskopische Besichtigung, immerhin kann das Botryomykom gelegentlich mit anderen Geschwülsten verwechselt werden. Die Unterschiede von Aktinomykomen sind durch das Mikroskop leicht zu ersehen. In Frage kann weiterhin hinsichtlich einer

Verwechselung Hautrotz kommen oder Nasenrotz und Lungenrotz. Vogt beschrieb Botryomykose der Nasenscheidewand, Reinhardt solche der Nasengänge. Der Nachweis der brombeerartigen Rasen sichert indessen auch hier die Diagnose.

Anschließend sei bemerkt, daß Samenstrangfisteln und Brustbeulen beim Pferde keineswegs ausschließlich durch Botryokokken erzeugt werden. Kitt traf in einer Samenstrangfistel das Bakterium der Kaninchenseptikämie, Johne und Noniewicz begegneten dem Strahlenpilz, Oellerich dem Tuberkelbacillus. Schmidt züchtete aus einer Bugbeule Drusekokken. Es sind nur 69,2 Proz. der Bugbeulen auf Botryomykose zu beziehen.

Ein besonderes Interesse gewann die Botryomykose dadurch, daß ihr Vorkommen beim Menschen festgestellt wurde. Zuerst gelangten hierüber von Poncet & Dor, Faber & Ten Siethof Mitteilungen in die Oeffentlichkeit. Galli-Valerio stellte die beim Menschen beschriebenen Fälle zusammen, außer den erwähnten solche von Legrain, Sabrazès & Laubie, Reverdin & Julliard, Busquet, Baracz, Parascandolo und anderen Autoren gesehenen. Aus den Beschreibungen geht hervor, daß die Krankheit durch das Auftreten von Knötchen und Geschwülsten von der Größe einer Erbse bis zu derjenigen einer Faust charakterisiert ist. Die Knoten, welche besonders an den Fingern, am Thorax und Ellenbogen entstehen, können pilzartig gestielt erscheinen, eine ulzerierende Oberfläche zeigen und bestehen aus Granulationsgewebe, welches die Mikroorganismen birgt. Der histologische Aufbau ähnelt dem Fibroadenom, nach Baracz dem Myxofibrom. Poncet & Dor gelang es, die Krankheit vom Menschen auf einen Esel, Galli-Valerio auf ein Kaninchen zu übertragen. Bemerkenswert ist, daß Pferdepfleger und Landleute das Hauptkontingent zu den Erkrankungen stellen, ein Kind infizierte sich beim Nagelschneiden an den Zehen (Bardescu). Die Prognose ist nach Spourgitis gut, die Behandlung besteht in der Exstirpation.

Anwendung des Antistreptokokkenserums bei Haustieren.

Außer dem Streptococcus pyogenes ist bei den Pferden ein wohlbekannter Eitererreger der Streptococcus equi, der Drusestreptococcus, der in einem besonderen Abschnitte dieses Werkes behandelt wird. Nach den von Jensen & Sand ermittelten Kulturmerkmalen und dem abweichenden pathogenen Verhalten hat man in dem Streptococcus equi eine von den gewöhnlichen Eiterkokken zu trennende Art. Foth hält die Eiterstreptokokken, die Druse- und die bei der Brustseuche von Schütz beschriebenen Kokken für Subspecies einer Art, die er „schleimbildender Streptococcus pyogenes“ nannte. Marxer ermittelte keine Unterschiede zwischen den Druse- und den gewöhnlichen Eiterstreptokokken. Bei Pferden, die an Pneumonie eingegangen waren, fand Lignières in der Lunge und im Pleuraexsudate verschiedene Arten Streptokokken, am häufigsten diejenigen der Druse und der Brustseuche. Ebenso betrachtet Lignières die Blutfleckenkrankheit, den sogenannten Pferdetyphus oder das Petechialfieber, als eine besondere Infektionskrankheit, bei deren Pathogenese Streptokokken eine bedeutende Rolle spielen. Frairay glaubt, daß die Streptokokken bei der Blutfleckenkrankheit durch Assoziation mit einem noch unbekannten Infektionsstoffe wirksam seien und den Verlauf der Krankheit zu einem schwereren gestalten. Lucet

und Marxer fanden in je einem Falle von Petechialfieber in den serösen Flüssigkeiten nicht Streptokokken, sondern den Staph. pyog. albus, nach Marxer ist die Blutfleckenkrankheit auf die verschiedensten Infektionsstoffe zurückzuführen und in der Aetiologie keineswegs einheitlich.

Die Häufigkeit der Streptokokken bei den Lungenentzündungen des Pferdes und der Blutfleckenkrankheit veranlaßte Lignières und mehrere andere Autoren, das 1895 von Marmorek hergestellte Antistreptokokkenserum zu therapeutischen Zwecken anzuwenden. Die Versuche haben indessen bei Lungenentzündungen einen günstigen Erfolg nicht zu zeitigen vermocht. Einen besseren Einfluß der Serumbehandlung beobachtete Lignières bei der Blutfleckenkrankheit und erzielte unter 15 erkrankten Pferden 13 Heilungen. Mouilleron & Rossignol bestätigten die guten Resultate nach zweijähriger praktischer Erprobung des Serums in 31 Fällen. Während ohne serotherapeutisches Verfahren 77 Proz. der Pferde starben, sank die Zahl der Todesfälle nachher auf 19 Proz. Ueber günstige Ergebnisse berichteten weiterhin Lavalard, Hollingworth und Peçus.

Nach Nocard scheinen die Injektionen, theoretisch gedacht, nur den Nutzen zu haben, die etwa vorhandene Infektion durch Strept. pyogenes zu paralysieren. Die erwähnten, anscheinenden Erfolge mit der Serumbehandlung, denen jedoch auch ungünstige Resultate (Mouquet) gegenüberstehen, haben nicht vermocht, der Serumtherapie bei der Blutfleckenkrankheit in der Tierheilkunde einen Platz zu sichern, da bei der großen Variabilität der Streptokokken das Antiserum unzuverlässig ist und nur gegen die Rasse der Keime sich wirksam erweist, die zur Gewinnung des Serums selbst diente. Erwähnenswert sind aber Untersuchungen Lignières', das Serum zur Unterscheidung der pyogenen Streptokokken des Menschen und der Drusestreptokokken des Pferdes zu verwenden. Weitere Antistreptokokkensera bereiteten Tavel, Menzer, Aronson, Moser u. a. Ein Staphylokokkenserum stellte Viquerat her.

Versuche, das Kalbefieber durch Antistreptokokkenserum zu heilen, waren erfolglos (Cozette).

Acne contagiosa equorum.

Durch englische Pferde wird nicht selten ein eigentümlicher, ansteckender, pustulöser Hautausschlag nach Deutschland verschleppt, die sogenannten „englischen Pocken", welche von Dieckerhoff & Grawitz beschrieben sind. Nach England soll die Krankheit, wie Axe erwähnte, von Kanada gelangt sein. Dieselbe ist charakterisiert durch das Auftreten von Pusteln auf der Haut. Die Eruption beschränkt sich meist auf den Rücken in der Sattellage, weil hier die Uebertragung durch das Satteln und die Decken besonders leicht erfolgt, doch erkranken öfters auch andere Partien der Haut. Letztere schwillt stark an, und es bilden sich dann haselnuß- bis hühnereigroße eitrige Knoten. Nach und nach können in den nächsten Wochen noch neue Nachschübe von einzelnen Pusteln erfolgen. Die Heilung geschieht in 4—6 Wochen, und das Leiden führt niemals zum Tode. Es bleibt stets lokal, ist aber an sich sehr lästig.

Siedamgrotzky verimpfte das Sekret der Pusteln auf Kaninchen und Meerschweinchen mit dem Erfolge, daß die Tiere ein malignes Oedem an der Impfstelle und Septikämie akquirierten. Grawitz fand den spezifischen Krankheitserreger, ein Stäbchen, in den Pusteln und Schorfen, später schlossen sich Untersuchungen von Tokishige an.

Der Bacillus ist etwa halb so lang wie Tuberkelbacillen oder nur 0,2 μ groß. Er bildet auch länglichovale und rundliche Kügelchen, die besonders

nach Gram gut färbbar sind. Die Stäbchen sind gerade oder leicht gebogen, oft zu zweien verbunden oder mehrere parallel gelagert. Sie färben sich außer nach Gram gut mit Fuchsin, weniger eignen sich Gentianaviolett oder Methylviolett, unbrauchbar ist Methylenblau.

Die Kultur glückt aus frischen Pusteln leicht. Das Stäbchen wächst am besten auf Blutserum bei Körpertemperatur, auf dem man schon in 24 Stunden zahlreiche punktförmige, weiße Kolonien entstehen sieht. Nährgelatine gibt keinen guten Nährboden ab. Es entwickeln sich hier ohne Verflüssigung weiße Kolonien, die im Stiche einen Faden aus Kügelchen bilden. Auch auf Kartoffeln geschieht die Vermehrung sehr wenig, bei Temperaturen unter 17° hört die Entwickelung auf. Schwach alkalische oder neutrale Nährböden eignen sich zur Züchtung am besten. Auf Hühnereiweiß entstehen ziemlich reichlich kleine Kolonien. Aus Trauben- oder Milchzucker bildet der Bacillus weder Alkohol noch Milchsäure. Die Kulturen werden durch Erhitzen auf 80—90° sicher abgetötet, in trockenen Schorfen halten sich die Keime lange lebensfähig. Die Wirkung des Bacillus ist eine toxische.

Die Uebertragung glückte bei Pferden, Schafen, Kälbern, Hunden und kleinen Versuchstieren. Bei Hunden entstand nach subkutaner Verimpfung eine umfangreiche Phlegmone, die tödlich endete, in einem anderen Falle nur eine geringe Infiltration der Impfstelle. Durch Einreiben der Kultur war der Ausschlag leicht typisch zu erzeugen, wobei die reaktive Hautentzündung am heftigsten sich bei Kaninchen und Pferden einstellte, milder bei Kälbern, Schafen und Hunden verlief. Mäuse gehen nach subkutaner Einverleibung an Pyämie ein, sind aber unempfindlich gegen das einfache Aufstreichen der Kultur auf die äußere Decke. Als die empfindlichsten Tiere müssen Meerschweinchen angesehen werden, welche schon beim bloßen Einreiben der Bacillen in die Haut an einer hämorrhagisch-erysipelatösen Schwellung der Subcutis erkranken und in 48 Stunden unter Erscheinungen der allgemeinen Intoxikation sterben.

Bei Pferden bilden sich 2—3 Tage nach der Ansteckung ringförmige oder mehr ovale, ungleichmäßig konturierte Entzündungsherde in der Haut von ähnlicher Form wie bei Herpes tonsurans. Die Haare erscheinen emporgerichtet, gesträubt, die Haut ist feucht, geschwollen und mit einer Schicht serösen, etwas klebrigen Exsudates bedeckt. Es entstehen Pusteln im Umfange einer Erbse. Am 5.—8. Tage trocknen die Exsudatmassen allmählich zu einer dicken, mit Haaren durchsetzten Kruste ein, bei deren Loslösung der in lebhafter Granulation befindliche, fleischrote Grund freiliegt. Auch durch Verreiben von Krusten von der Haut erkrankter Pferde in Wasser und Aufstreichen dieser Verreibung in die etwas angefeuchtete Haut oder nach vorherigem Abscheren der Haare ließ sich in ein paar Tagen bei anderen gesunden Pferden eine entzündliche Schwellung mit Bildung zahlreicher Pusteln hervorrufen.

Die Eiterungen des Rindes.

Die Eiterungen des Rindes verhalten sich in vieler Beziehung anders, als bei den übrigen Haustieren, haben insbesondere nach den Untersuchungen von Lucet, die dieser zum Teil gemeinschaftlich mit Nocard ausführte, Erreger, die von denjenigen beim Pferde erheblich abweichen. Lucet fand im Eiter 5 Bakterienspecies vor, denen er eine pyogene Wirkung zuschreibt:

1. Streptococcus pyogenes bovis,
2. Staphylococcus pyogenes bovis,
3. Bacillus pyogenes bovis,
4. Bacillus liquefaciens pyogenes bovis und
5. Bacillus crassus pyogenes bovis.

Am häufigsten fand sich der Streptococcus, nächstdem der Bacillus pyogenes und der Bac. liquefac. pyog., während der Staph. und der Bac. crassus seltener waren. Der Staph. pyog. alb. hom. war einmal, der Staph. pyog. aureus hom. zweimal gleichzeitig im Eiter nachzuweisen.

Alle fünf Keime wachsen auf Agar, sind fakultativ anaërob, färbbar nach Gram und nach Gram-Weigert. Nur der Bac. crassus nimmt die Gramsche Färbung nicht an, tingiert sich aber leicht mit allen Anilinfarben in wäßrig-alkoholischer Lösung. Sie sind in den Kulturen nur bis zur 5.—6. Generation lebend zu erhalten, wachsen auf den Nährböden kümmerlich mit Ausnahme des Bac. crassus, der im Gegenteil in allen Nährmedien üppig fortkommt und dort lange leben und virulent bleibt. Außer diesen allgemeinen Eigenschaften sind bei jedem noch Besonderheiten hinsichtlich der Form, Virulenz und biologischen Verhältnisse vorhanden, so daß sie leicht voneinander unterschieden werden können.

Streptococcus pyogenes bovis.

Der Strept. pyog. bov. besitzt einen etwas kleineren Durchmesser wie der Strept. pyog. hom., ist unbeweglich und bildet besonders in flüssigen Nährböden sehr lange Ketten. Die Einzelzellen sind sphärisch-ovoïd und haben oft einen etwas wechselnden Durchmesser. Der Coccus verflüssigt Gelatine nicht und wächst nicht auf Kartoffeln. Die Bouillon wird zunächst getrübt, klärt sich darauf, indem ein stets wenig reichlicher Bodensatz sich abscheidet. Der Keim ist nicht virulent bei subkutaner und intraperitonealer Injektion für Meerschweinchen und Kaninchen. Letztere werden auch intravenös nicht infiziert. Entgegen Lucet behauptet Shattock, daß der Strept. pyog. bov. auf den gewöhnlichen Nährböden gut wächst und lange lebend zu erhalten ist. Bei einer enzootisch an den Füßen und Unterschenkeln bei Rindern auftretenden eiterigen Zellgewebsentzündung isolierte Moore einen Streptococcus, der sehr demjenigen Lucets ähnelte, Kaninchen aber unter dem Bilde der Septikämie tötete. Künnemann traf im Eiter dreimal neben dem von ihm Bacillus pyogenes bovis genannten Stäbchen, der weiter unten beschrieben ist, die Streptokokken als Diplokokken oder in Form von kurzen Ketten. In Agar-Serumplatten bildeten sie auf der Oberfläche tröpfchenförmige, anfangs durchsichtige, später gelblich werdende und mehr undurchsichtige Kolonien. In Strichkulturen auf schräg erstarrtem Agar und Agarserum entstand anfangs ein feiner, durchsichtiger Belag, der allmählich undurchsichtig wurde und dann gelblichgrau aussah. In Bouillon bildete sich ein flockiger Bodensatz, dagegen blieb die Flüssigkeit klar. In dem Satze waren die Kokken in kurzen Ketten vorhanden. Die Streptokokken erzeugten bei einer Kuh nach subkutaner Injektion keine Eiterung und verhielten sich Kaninchen, Mäusen und Meerschweinchen gegenüber, wie auch Lucet beobachtete, nicht pathogen. Ein anderer Streptokokkenstamm, der aus dem Eiter eines Abszesses am Sprunggelenk gezüchtet war und ähnliche Wachstumsformen aufwies, wie der vorhin erwähnte, erzeugte nach subkutaner Einverleibung bei einer Kuh nur eine sich wieder zurückbildende warme Anschwellung. Von den Lucetschen Streptokokken weichen diese insofern ab, als sie kürzere Ketten bilden. Streptokokken finden sich nicht selten bei der Pyelonephritis neben dem B. pyelonephritidis. Alle diese Funde und ebenso Mitteilungen von Bournay & Crookshank gewähren vorerst keine Berechtigung, einen besonderen Strept. pyog. bovis, der von dem Strept. pyog. hom. verschieden wäre, als selbständige Art

anzusprechen. Auch Künnemann läßt diese Frage offen. Sicher erscheint aber, daß der Strept. agalactiae contagiosae bovis, der Erreger der Galtseuche des Rindes, eine besondere Art darstellt, wofür die kontagiöse Ausbreitung besonders spricht.

Staphylococcus pyogenes bovis.

Der Staph. pyog. bov. ist kleiner als der Staph. pyog. aur. des Menschen, unbeweglich, liegt im Deckglaspräparate isoliert oder in Gruppen, färbt sich gut nach Gram oder Weigert und ändert die Reaktion der Nährböden nicht. Die Kulturen erreichen bald ihre maximale Ausbildung, werden nicht üppig und lassen sich nur kurze Zeit reproduzieren. Auf Agar entsteht ein zarter, grauer, körniger, trockener Belag mit gezähnten Rändern, im Stiche eine Linie, die sich aus punktförmigen Kolonien zusammensetzt. In der Agarplatte bilden sich kleine, runde, graue, wenig entwickelte Rasen. Auf schräger Gelatine entsteht ein durchscheinender, leichter Belag mit unregelmäßigen Rändern, im Stiche ein Streifen aus punktartigen Kolonien. Kalbsbouillon wird in den ersten 24 Stunden leicht getrübt, die Trübung klärt sich aber bald, wobei sich ein grauer, nicht adhärenter Bodensatz abscheidet. Der Staph. ist harmlos für Kaninchen und Meerschweinchen bei jeder Art der Einverleibung. Durch das Fehlen der Fähigkeit, Gelatine zu verflüssigen, weicht der Staph. pyog. bov. von dem Staph. pyog. hom. erheblich ab. Aus übelriechenden Muskelabszessen des Rindes isolierte de Jong einen Coccus, den er für identisch mit dem Staph. pyog. bov. hält, obwohl derselbe geringe Unterschiede vornehmlich hinsichtlich der Vitalität, Wachstumsschnelligkeit und Ueppigkeit aufwies. Bemerkenswert war das Verhalten in Gelatineplatten, in welchen sehr bald, in 24 bis 48 Stunden, kleine, weißgelbliche oder gelbe, ovale, kuglige Kolonien mit scharfen Konturen und daneben sparsamer größere, weiße Rasen, die weniger scharf umschrieben, mehr glatt waren und einen dunklen Kern aufwiesen, aufgingen. Bisweilen ist der Unterschied zwischen den gelben und weißen Kolonien so prägnant, daß man zwei verschiedene Bakterien vor sich zu haben glaubt. Auf dem Boden der Platte können sich die weißen Kolonien zu milchweißen Scheiben ausbreiten. In vielen Fällen wird später die Farbe der gelblichen Kolonien hochgelb. Künnemann fand beim Rinde Staphylokokken im Eiter häufiger als Streptokokken, und zwar meist, nämlich 14mal, gemeinsam mit dem von ihm Bacillus pyogenes benannten Stäbchen und nur 1mal allein. Die Kokken verflüssigten Gelatine mit Ausnahme eines Stammes, wobei allerdings erhebliche Unterschiede in der Schnelligkeit bemerkt wurden. Die Kokken wuchsen in den Nährböden mit weißer oder gelber Farbe. Die weißen traf Künnemann 10mal, die gelben 1mal, 4mal beide zusammen. Die Farbstoffbildung war nie so intensiv wie beim Staph. pyog. aureus hom. Die subkutane Injektion der Kulturen erzeugte beim Rinde keine Veränderung oder nur eine Schwellung an der Impfstelle. Bei Kaninchen entstand bei der Einverleibung nur einmal ein Abszeß. Die Virulenz war also sehr gering. Künnemann glaubt trotzdem nicht, daß die Staphylokokken eine von dem Staph. pyog. aureus und albus hom. abweichende Art darstellen, und Oestern sprach sich entschieden für die Identität aus. Von 36 Stämmen Rinderstaphylokokken ver-

flüssigten 32, von 5 aus Eiter beim Menschen gezüchteten 4 die Gelatine. Die Staphylokokken sind neben Tuberkelbacillen regelmäßige Bewohner der tuberkulösen Erweichungsherde des Rindes, wobei vorwiegend die weißen, seltener die goldgelben und blaßgelben Varietäten vorkommen. Die schärfere fleischbeschauliche Beurteilung von Rindern mit erweichten tuberkulösen Herden erscheint bei der Identität der Rinder- und Menschen-Staphylokokken deshalb durchaus berechtigt. Eingeleitet wird die Erweichung der tuberkulösen Herde nach Bongert durch den Tuberkelbacillus selbst. Von Kitt sind Kokken bei der Endocarditis eines Rindes gefunden.

Der Bacillus liquefaciens pyogenes bovis, der Bacillus crassus pyogenes bovis und der Bacillus pyogenes bovis sind von Lucet sehr ungenau beschrieben und deshalb nicht weiter beachtenswert, um so mehr, als dieselben Namen zum Teil für gut beschriebene andere Eitererreger des Rindes in Gebrauch genommen wurden.

Pyelonephritis des Rindes.

Die Pyelonephritis des Rindes stellt einen diphtherischen, nekrotisierenden Prozeß dar, der sich vorwegs in den Papillen der Reniculi abspielt und zu progressiver Zerstörung dieser Partien und der Markzone führt. Als Begleiterscheinungen treten eine chronische Entzündung der Nierenrinde, des Nierenbeckens und des Harnleiters ein (Kitt).

Bei ausgebildeten Krankheitsfällen sind die Nierenpapillen im Zustande diphtherischer Nekrose, gelb oder grau verfärbt, fetzig und von Gerinnseln und eitrigen Schwarten bedeckt. Das noch nicht ergriffene Gewebe ist hyperämisch oder serös durchtränkt und umschließt oft reihenweise angeordnete, kleine Abszesse mit weichem Inhalte. Diese Abszesse, die in gleicher Weise die Markschicht und die Rindenschicht durchsetzen können, sind stecknadel- bis bohnengroß, kapseln sich ein oder vernarben allmählich völlig unter Zurücklassung von Narben, an welchen sich später Retraktion des Bindegewebes bemerkbar macht. Dazu treten neben den Eiterherden öfters Blutungen ein, und solche veränderten Partien sind getrennt von normalem oder vikariierend hypertrophischem Nierengewebe.

Die Oberfläche der Niere sieht fleckig grau oder weiß aus. Die fibröse Kapsel ist stellenweise mit der Rinde verwachsen, so daß sie sich nicht abziehen läßt. Sie ist trüb und verdickt. Die Nierenoberfläche erscheint glatt oder höckerig, knotig, und Eiterherde wölben sich bisweilen beulig über dieselbe hervor. Die Fettkapsel ist ödematös und sulzig.

Die Schleimhaut des Nierenbeckens wird wulstig, verdickt. Sie ist gerötet oder sieht wie die Papillen geschwürig zerfressen aus, ebenso sind die Nierenkelche mehr oder minder von Ulzerationen besetzt. Das Nierenbecken erweitert sich und kann in einen großen, fluktuierenden Sack umgewandelt werden, in welchem eine schlickerige, schleimig-eitrige, graue bis graugelbe Flüssigkeit sitzt. Letztere enthält Harnsedimente, Konkremente, schleimige Fetzen oder Blutgerinnsel. In anderen Fällen kommt es zu ausgebildeter Pyonephrose, wobei die Niere in einen Eitersack mit mehreren Litern Inhalts umgewandelt sein kann. Der Harnleiter ist verdickt, wurstförmig, erweitert und mit schlickerigen Massen oder trübem, dickem, blutigem und flockigem Urin angefüllt. Die Schleimhaut erscheint sehnig, warzig oder verquollen, ramiform gerötet, ulzerös zerfressen und pigmentiert.

Die erkrankten Nieren werden sehr groß und wiegen statt wie normal 400—500 g nunmehr bis 1500 g. Es pflegen die sämtlichen Lappen mehr oder minder zugleich ergriffen zu sein. In der Regel bleibt die Krankheit auf die Nieren beschränkt, manchmal indessen tritt aber auch zirkumskripte Bauchfellentzündung ein (Künnemann). Als Begleiterscheinung sah Bunge ein Emphysem der Schleimhaut des Nierenbeckens und der Harnblase. Die Kadaver trifft man gelegentlich stark abgemagert, indessen nur, wenn die Krank-

heit erheblich vorgeschritten war. Dann kann sich auch Urämie einstellen und das Fleisch einen urinösen Geruch annehmen.

In einfach gefärbten Schnitten erweisen sich die hellen gelblichen Flecke und Streifen in der Niere als nichts weiter wie ausgeweitete, mit degenerierten Epithelien und Wanderzellen oder schleimigen Massen gefüllte Harnkanälchen, neben welchen frische zellige Infiltration von verschiedener Ausdehnung zu erkennen ist. Außerdem tritt eine Vermehrung des Bindegewebes in der Niere ein. Die Epithelien der Harnkanälchen sind getrübt, verquollen, die Wand der Blutgefäße erscheint verdickt (Kitt), ebenso weisen die Glomeruli eine Verdickung der Kapsel auf. Die Wand des Nierenbeckens ist verbreitert und zeigt herdförmig kleinzellige Infiltration (Enderlen).

Die mikroskopische Untersuchung des Harnleiter- und des Nierenbeckeninhaltes ergibt viele Harnniederschläge, besonders Tripelphosphatkristalle, Detritus, Körnchenkugeln, Eiterkörperchen, Zylinder- und Plattenepithelien in verschiedenen Stadien der Nekrobiose, meist im Zustande der Verfettung. Dazwischen sind gelbbraune oder graubraune Bakterienhaufen gelagert und Fibrin (Höflich).

In den eitrigen Produkten wird fast stets ein bestimmter Bacillus ermittelt, der Bac. pyelonephritidis bovis, der eine Zeitlang für den Erreger der Krankheit angesehen wurde; neuerdings führt man die Pyelonephritis auf polybakterielle Ursachen zurück. Die erwähnten Bacillen besitzen trotzdem größeres Interesse. Sie wurden zuerst von Dammann, Zschokke & Hess, von Mazzanti, Johnston, Bang und Schmidt kurz notiert. Rivolta bildete den Bacillus 1887 ab. Eingehendere Arbeiten lieferten fast gleichzeitig Enderlen und Höflich 1881.

Der Bac. pyelonephritidis bovis oder B. renalis bovis ist von Enderlen und Höflich in sämtlichen untersuchten kranken Nieren gefunden. Neben anderen, in geringer Menge vorhandenen Pilzen, wie Kokken, waren in dem schleimig-eitrigen Inhalte kleine, unbewegliche, 2—3 μ lange und 0,7 μ breite, zum Teil etwas gekrümmte, an den Enden abgerundete oder manchmal etwas verdickte und sich ganz gleichmäßig färbende Bacillen zu sehen, die sich ferner besonders dadurch auszeichneten, daß sie fast nur in Haufen beieinander angetroffen wurden. Sehr schön sind sie nach Gram färbbar. In Schnitten kann man sie ebenfalls regelmäßig sehen, meist ohne jede weitere Beimengung von anderen Bakterien; besonders in den geraden Harnkanälchen, selten dagegen in der Glomerulis. Eine Sporenbildung hat nicht statt.

Auf Agar entwickelt sich in Platten der Bacillus in Form kleiner, punktförmiger Kolonien mit scharfem Rande. Striche auf Agar zeigen bei der Temperatur von 37° schon am folgenden Tage längs der Impfzone in geringer Breite kleine, graue Pünktchen. Der Rand des Striches ist wenig über das Niveau des Nährbodens erhaben. Die Kolonien haften fest an der Agarfläche an. Bei schwacher Vergrößerung erscheinen die jüngeren Kolonien als rundliche, braungraue Punkte mit ziemlich scharfem Rande, wobei Zentrum und Randzone keine Verschiedenheit in Farbe und Aussehen hervortreten lassen. Die Kolonie scheint sich aus feinen, schwarzbraunen, dicht geflochtenen Stäbchen zusammenzusetzen. Die älteren Herde besitzen eine unregelmäßige Peripherie. Bei starker Vergrößerung sieht man von ihrem Rande einzelne gewundene, kurze Fädchen in die Agarmasse ausstrahlen, in geringerem Grade bei den jüngeren Kolonien. In der Agarstichkultur entsteht ein feiner Streifen von grauweißer Farbe, an dessen Rändern man feinste Kügelchen bemerkt. An der Einstichstelle sind nur wenige Körnchen zusammen-

hanglos gelagert. Auf Blutserum wachsen bei Blutwärme in 24 Stunden längs des Impfstriches feine, graue, punktförmige Kolonien, die um ein geringeres größer sind wie diejenigen auf Agar. Der Streifen ist kaum einen Millimeter breit. Die Körnchen stehen dicht beisammen und ragen wenig über die Serumfläche hervor. Der Streifen verbreitert sich allmählich, aber nur sehr wenig. Das Kondenswasser wird nicht getrübt, am Boden scheidet sich ein feiner Niederschlag ab, der beim Aufschütteln eine wolkige Trübung bewirkt (Enderlen). Die Kulturen des Bacillus sind glänzend, die Kolonien auf frischen Nährböden fadenziehend (Höflich). In Milch entsteht kein Wachstum, in Bouillon lagert sich bei 37° nach 2 Tagen ein Bodensatz ab, während die darüber befindliche Flüssigkeit klar bleibt. Beim Aufschütteln bilden sich graue Wolken. Die Präparate aus der Kultur zeigen das sich nach Gram und Weigert gut färbende Stäbchen meist in Haufen zusammen, selten einzeln. Auf Kartoffeln erfolgt kein Wachstum. Anaërob vermehrt sich das Stäbchen nicht. Spärlich gedeiht es bei Zimmertemperatur. Trotz häufigen Umimpfens nimmt die Wachstumsenergie bald ab, und die Kultivierung ist wegen der geringen Wachstumstendenz im allgemeinen eine schwierige. Die Entwickelung erfolgt am besten bei Blutwärme auf frisch bereiteten Nährböden. Die Gelatine ist zum Züchten ungeeignet.

Bei Mäusen und Meerschweinchen erzielte Enderlen durch subkutane Impfung teils Eiterung, teils blieb die Einverleibung ohne Effekt. Letzteres geschah auch bei intraperitonealer und intrapulmonaler Injektion bei Meerschweinchen. Beim Verimpfen in die vordere Augenkammer entstand eine Iritis, die wiederum heilte (Kitt).

Bei Versuchen an Rindern ist es nicht gelungen, die typische Erkrankung zu erzeugen. Man erzielte nur Blasenkatarrhe, Abszesse und dgl.

Oefters liegt bei der Pyelonephritis eine Mischinfektion vor mit Eiterkokken oder Colibakterien (Kitt, Jensen), und es können nach Kitt auch diverse andere Kleinwesen allein ohne den Bac. pyelonephritidis bovis eine Pyelonephritis machen. Man vermag eventuell in den erkrankten Nieren nur Streptokokken nachzuweisen, in drei Fällen ermittelte Albrecht lediglich Staphylokokken, einmal sahen Morot & Cadéac den Bacillus pyocyaneus in Reinkultur. Kitt hält die Infektion für eine anfangs öfters polymikrobische, erst weiterhin vereinfachen sich die Bakterienarten allmählich mehr und mehr.

Nach Ernst ist der B. pyelonephr. bovis nicht der Erreger der Krankheit. Denn nie findet man den B. bov. renalis in Reinkultur, dagegen gemengt mit dem B. pyog. Künnemann, Streptokokken, Colibakterien, Tuberkelbacillen und anderen. Das Auftreten des B. bov. renalis in Massen ist als Ueberwucherung der wahren Erreger aufzufassen. Er erweist sich gleichartig den Pseudodiphtheriebacillen des Menschen und scheint in besonderen Beziehungen zur Bildung von Tripelphosphatkristallen zu stehen. Unterstützt wurde diese Ansicht von Sommer, der der Krankheit keinen spezifischen Erreger zugeschrieben wissen will. Er fand in einem Falle den Bac. enteritidis Gärtner, im zweiten den B. pyelonephr. bov. und in einem dritten eine Mischinfektion von Colibakterien und Streptokokken. Masselin & Porcher ermittelten in einer Niere mit Pyelonephritis eine Abart des B. bovis renalis, ebenso Gilouth. Letzterer

erwähnt als Unterscheidungsmerkmal, daß der Bacillus beweglich sei und verhältnismäßig leicht gezüchtet werden könne, auch hinsichtlich des färberischen Verhaltens kleine Unterschiede erkennen lasse.

Die Krankheit verläuft chronisch und führt zur Abmagerung und Nachlassen der Milchergiebigkeit. Es ist deshalb die frühzeitige Diagnose zwecks Ausmerzens der Tiere sehr erwünscht. Der Harn zeigt beträchtliche Veränderungen, die Untersuchung per rectum kann bei vorgeschrittenen Fällen die Verdickung der Harnleiter und Nierenvergrößerung ergeben. Gesichert werden kann die Diagnose endlich durch den Nachweis der Bacillen im Harn mit Hilfe der GRAMschen Färbung. HÖFLICH, RASBERGER, BARTELS und ADE stellten in mehreren Fällen so schon die bakteriologische Diagnose zu Lebzeiten des Tieres.

Die Pyelonephritis ist dem Rinde eigentümlich und nicht auf den Menschen übertragbar. SCHMIDT beschreibt einen Fall beim Füllen, in dem er ein ähnliches Bild und angeblich dieselben Bacillen fand. Die Krankheit ist meist beiderseitig, dürfte also hämatogenen Ursprung haben. Da sie sich aber auch oft an Geburten oder Zurückbleiben der Nachgeburt anschließt, kann auch eine urogene Entwickelung in Frage kommen. Vorwiegend erkranken Kühe, selten Ochsen. Eine Ansteckung der Nachbartiere und direkte Uebertragung wurde noch nicht beobachtet.

Leberabszesse beim Rinde.

Die häufig in der Rinderleber anzutreffenden multiplen Abszesse sind bis apfelgroß und noch größer, von einer dicken, bindegewebigen Kapsel umschlossen und enthalten einen außerordentlich zähen, dicken, innig zusammenhängenden, meist grünlich gefärbten, geruchlosen Eiter. In diesem sind in der Regel nur Bacillen nachweisbar, die identisch sind mit den Nekrosebacillen. Auch nach JENSEN und JOHNE gehen die multiplen Leberabszesse aus der multiplen Lebernekrose hervor, und JOHNE fand alle Uebergänge von der ausgesprochenen Lebernekrose bis zum Abszeß. Ein von GRIPS aus dem Eiter der fraglichen Abszesse isolierter Bacillus dürfte mit dem Nekrosebacillus identisch sein. In 9 Fällen fand KÜNNEMANN den Nekrosebacillus in den genannten Abszessen in Reinkulturen vor, in einem Falle mit dem von ihm Bac. pyog. bov. genannten Keim zusammen. In einem Leberabszeß waren neben dem Bac. pyog. bov. Kokken. Vielfach besitzt der Eiter beim Rinde einen eigentümlichen, unangenehmen Geruch, wenn man von den erwähnten nicht riechenden Leberabszessen absieht. KÜNNEMANN vermutet, daß dieser Geruch vielleicht auf eine gemeinsame Wirkung des Nekrosebacillus und des Bac. pyog. bov. zurückzuführen sei. Nach ROUX sind bei den spontanen Nekrosen des Rindes immer mehrere Bakterien beteiligt, unter den aëroben sind es Colibacillen, Streptokokken und das Bact. vulgare, unter den anaëroben der Bac. necrophorus, eine anaërobe Varietät des Bac. pyog. bov. und ein Spirillum. Die experimentelle Erzeugung von Nekrose gelingt am besten, wenn man eine Bakterie der ersten mit einer solchen der zweiten Gruppe oder auch Toxine der Nekrosebacillen Tauben intramuskulär einspritzt. BAUMGARTNER ermittelte den Nekrosebacillus als Erreger einer infektiösen Ostitis und Osteomyelitis bei Rindern und Pferden. Meist fand

sich neben den Bacillen noch ein Coccus als Begleitbakterie vor. Schumann unterscheidet die Eiterherde in der Leber des Kalbes in echte Abszesse, die keine einheitliche Aetiologie haben und besonders durch Staphylokokken, Streptokokken, Colibakterien und den Bac. pyocyaneus veranlaßt werden, und in abszeßähnliche Herde mit dem Nekrosebacillus als Ursache. In den echten Abszessen finden sich Eiterzellen, in den abszeßähnlichen Herden strukturloser Detritus. Beide sind von einer Bindegewebskapsel umgrenzt.

Gmelinscher Eitererreger.

Unter denjenigen Bakterien, welche man als Erreger der Lähme ansprechen zu sollen glaubte, ist ein Fund Gmelins bei einem Kalbe bemerkenswert.

Die Sektion des Kalbes ergab das Vorhandensein eines Abszesses im Urachus, dessen Inhalt mit grauroten, krümligen Gerinnseln gemischter Eiter darstellte, und eine im Anschlusse hieran eingetretene Allgemeininfektion. Pyämisch erkrankt waren Knie-, Sprung-, Schulter- und Ellenbogengelenke. Dieselben waren geschwollen, verdickt und beherbergten in der Gelenkkapsel ein schwefelgelbes, trockenes Exsudat.

In Deckglasausstrichen, besonders aus dem Inhalte der Gelenke, ließen sich massenhaft leicht färbbare Mikroorganismen von rundlicher Form nachweisen, die meist zu zweien aneinanderlagen. Bei 800-facher Vergrößerung indessen zeigte es sich, daß die scheinbaren Doppelbildungen ein einziges, oben und unten abgerundetes Stäbchen darstellten, dessen Pole stärker gefärbt waren als die Mitte. Die Länge der größten unter den Bakterien betrug 1,75 μ, und mikroskopisch hatte die Art der Tinktion einige Aehnlichkeit mit der bei den Erregern der hämorrhagischen Septikämie bekannten.

Das Bakterium nimmt die Färbung nach Gram-Günther nicht an, verhält sich auch Karbolfuchsin gegenüber ablehnend, ist aber mit den gebräuchlichen Anilinfarben sonst leicht färbbar. In Gelatineplatten bilden sich runde, kleine Kolonien, in Gelatine- und in Agarstichkulturen im Laufe des ersten Tages schleierartige Trübungen, die sich allmählich verdichten. Sehr oft ist das Wachstum im Impfstiche gegen die Tiefe hin ein unterbrochenes, und man sieht dann getrennt liegende, kuglige, perlschnurartig aneinandergereihte Einzelkolonien. In Bouillon erfolgt bei 37° eine sehr rasche Vermehrung. Die Flüssigkeit wird trüb und enthält am zweiten und dritten Tage zahllose, kleine Einzelkolonien, die teils auf der Oberfläche schwimmen, teils an der Wand des Glases haften oder am Boden als reichlicher Niederschlag sich ansammeln. Das Bakterium ist unbeweglich. Mäuse starben durchschnittlich $2^1/_2$ Tage nach der Impfung, Kaninchen in 2 Tagen. Im Blute, in der Milz und den Nieren findet sich dann das Bakterium in Unmengen vor, ebenso empfänglich sind Meerschweinchen, wogegen Tauben schwer zu infizieren sind. An der Impfstelle entsteht bei letzteren ein gelbes, nekrotisches Gewebe, im Blute sind zahlreiche Bakterien nachweisbar. Es ähnelt der Befund demjenigen bei der Geflügelcholera. Eine Verimpfung von 3 ccm Kultur in den Nabel eines Kalbes erzeugte eine faustgroße, heiße, schmerzhafte und harte Schwellung mit multipler Nekrose des Nabels und partieller Peritonitis, Polyarthritis und Durchfall mit übelriechendem Kote, so daß das Bild der Lähme typisch erzeugt werden konnte.

Periartikuläre Phlegmone des Rindes.

Im ganzen tropischen und subtropischen Südamerika kommt bei Kälbern und jungen Rindern eine Erkrankung vor, welche von den Eingeborenen Paleta-Rurú genannt wird und in Brasilien Manquea heißt. Gleiche Symptome finden sich bei einer in Argentinien unter dem Namen Cawhúa bekannten Erkrankung. Letztere wurde von Wernicke & Herrera beschrieben. Wissenschaftlich ist die Krankheit als Phlegmona periarticularis bovina zutreffend zu bezeichnen. Dieselbe verläuft bisweilen so bösartig, daß in Herden 40 Proz. aller Tiere befallen werden, ja die Viehzucht kann einfach unmöglich werden, so daß ihre Erforschung für die Rinderhaltung von großer Bedeutung ist.

Die Symptome sind nach Voges ganz außerordentlich charakteristisch. Die Tiere werden lahm. Es stellt sich dann an irgendeinem Teile der Vorder-

oder Hinterbeine eine geringfügige Anschwellung der Haut ein, die allmählich zunimmt und tumorartig wächst. Die bis hühnereigroße Geschwulst zeigt eine teigige Konsistenz und entleert beim Oeffnen Eiter. Da eine spontane Oeffnung des Abszesses nur selten vorkommt, entstehen später außerordentlich große Anschwellungen, die hervorgerufen werden durch die Bildung ganz enormer Eitermassen in der Unterhaut. Kompliziert wird das Bild durch das Auftreten von Phlegmonen und Eiterversenkungen. Der Eiter ist anfangs, wenn er in geringer Menge vorhanden ist, dickflüssig, von der Farbe des Rahmes und charakterisiert durch einen entsetzlichen Gestank. Dieser Geruch ist ganz spezifisch. In späteren Stadien entleert sich beim Oeffnen der Abszesse eine große Menge Eiter, der mehr schmutziggrau oder durch beigemischtes Blut manchmal rötlich erscheint und dünnflüssiger ist. Daneben sieht man im Eiter Gewebsfetzen und Fibrin. Die Krankheit kann generalisiert werden und in das Bild einer Septikämie übergehen oder die dem Abszesse benachbarten Knochen und Gelenke ergreifen, wobei es dann zu argen Zerstörungen derselben kommt. Es stellen sich eitrige Periostitiden, Auftreibung der Knochen oder Ankylose der Gelenke, ferner Gelenkfisteln ein. Die Krankheit verläuft dann unter starker Abmagerung tödlich. Selten geht sie nach Entleerung des Eiters in Heilung über. Betroffen werden nur Kälber und 1—2 Jahre alte Rinder.

VOGES konnte durch Ueberimpfung einer kleinen Menge Eiters in das Unterhautgewebe eines Kalbes das Krankheitsbild genau reproduzieren. Er suchte, wie schon WERNICKE & HERRERA, nach dem ursächlichen Eitererreger, aber mit besserem Erfolge wie die genannten Autoren.

Mikroskopisch sieht man im bakteriologischen Ausstrichpräparate zu Milliarden im Eiter neben spärlichen Eiterkörperchen und einzelnen roten Blutkörperchen kleinste Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden, deren Zentrum die Farbe weniger gut aufnimmt wie die Pole. Die Stäbchen sind so fein, daß VOGES sie als die kleinsten Bacillen bezeichnet, die überhaupt bekannt sind, und stehen an der Grenze der Sichtbarkeit, wenn man das Präparat mit ZEISS-Oelimmersion $^1/_{12}$ betrachtet.

Der fragliche Bacillus war nur anaërob zu züchten. Er trübt, unter Wasserstoffgas gehalten, Bouillon, indem er einen nicht unbeträchtlichen Bodensatz abscheidet. Die Kulturen haben dabei denselben stinkenden, charakteristischen Geruch wie der Eiter. In überschichteter Agarstichkultur entwickeln sich kleinste, grauweiße Perlknötchen, am besten bei Blutwärme, wobei sich dieselben in 2—3 Tagen vollständig ausbilden. Die Wachstumsbreite liegt bei 20—40°, bei 50° werden die Bacillen in kürzester Zeit abgetötet. Die Kulturen sind nur 4—5 Generationen hindurch auf künstlichen Nährböden fortzupflanzen, und die Bacillen werden in denselben größer wie im Tierkörper.

Durch die Verimpfung von Reinkulturen konnte die Krankheit beim Kalbe typisch reproduziert werden, selbst noch mit vier Wochen alten Keimen. Mit Eiter glücken sogar noch nach Monaten Uebertragungsversuche. Bemerkenswert ist, daß der Tod der geimpften Tiere nur bei hoher Lufttemperatur eintrat, während sich in der kälteren Jahreszeit nur eine chronische Form der Krankheit entwickelte. Die Bacillen fanden sich bei den infizierten Tieren sowohl im Blute wie in den inneren Organen vor.

Mäuse, Ratten, Kaninchen sind nicht zu infizieren, Meerschweinchen starben bei intraperitonealer Impfung in 48 Stunden, wobei die Bacillen in der Bauchhöhle, im Herzblute und in allen inneren Organen nachgewiesen werden können. Eine toxische Wirkung keimfrei gemachter Bouillonkulturen beobachtete VOGES nicht.

Die Therapie ist die denkbar einfachste. Man spaltet die Abszesse mit einem ausgedehnten Schnitte, und zwar möglichst frühzeitig und erzielt dann bei gewöhnlicher Wundbehandlung in kürzester Zeit Heilung.

Verschiedene Eitererreger des Rindes.

Der häufigste Eitererreger, der Bac. pyogenes, ist weiter unten behandelt. Den Micr. tetragenus entdeckte BALDONI bei einer eiterigen Euterentzündung, bei denen auch Staphylokokken und Streptokokken weitverbreitet vorkommen. Vereinzelt sind Paratyphusbacillen im Eiter nachgewiesen, in abszeßähnlichen Knötchen mit käsigem Eiter in der Muskulatur des Hinterviertels entdeckte

Reuter ein Stäbchen, das dem Nekrosebacillus ähnlich ist. Eine Uebersicht über die wichtigsten Eitererreger der großen Wiederkäuer liefert Cadéac.

Eiterungen bei Schaf und Ziege.

Die Eitererreger des Schafes und der Ziege sind im allgemeinen wenig bekannt. Der häufigste Eitererreger freilich ist identisch mit dem Bac. pyogenes (Dammann & Freese). Außerdem führt die Pseudotuberkulose nicht selten zu eitrig-käsigen Veränderungen. Dunkel verglich den Bac. pyogenes und den Bac. pseudotuberculosis ovis mit Bezug auf Form, Färbbarkeit, Wachstum, Pathogenität und erklärte beide für Varietäten einer Art. Die Keime zeigten die Verwandtschaft besonders bei Agglutinationsversuchen und nach Tierpassagen. Nach Verfasser besteht eine solche Verwandtschaft nicht. In einem Hirnabszeß des Schafes ermittelte Gaiger einen feinen Bacillus, der in Agar und Bouillon nicht wächst und nach der Beschreibung identisch sein dürfte mit dem B. pyog. bovis (Verfasser).

Eiterstreptokokken sind von Gärtner und Wiemann als Erreger von Schafseuchen beschrieben worden (Diplococcus lanceolatus ovium, Gärtner; Strept. ovis, Wiemann). Die Krankheit tritt nach Wiemann vornehmlich bei Mutterschafen, oft im Anschluß an das Lammen, auf, äußert sich als Endometritis mit Peritonitis, als Katarrh der oberen Luftwege und als Enteritis. Dem Wesen nach ist die Erkrankung eine Septikämie; anatomische Veränderungen sind wenig vorhanden. Der Tod erfolgt sehr akut oder erst nach 7—14 Tagen.

Der Streptococcus findet sich in allen Organen, in Sekreten und Exkreten, besonders aber im Blute, und ist leicht mikroskopisch, kulturell und durch Tierversuche nachweisbar. Die Form ist sehr variabel. Im Tierkörper tritt der Erreger als kleinster, kaum sichtbarer Coccus auf, bald in Ketten, bald als Diplococcus oder in Traubenform gelagert, in so großer Zahl, daß das Bild demjenigen bei der Geflügelcholera ähnelt. Die Kokken sind kugelrund, kapsellos, nach Gärtner lanzettförmig und mit deutlicher Kapsel versehen. Im Blute kleiner Versuchstiere sind sie ebenfalls sehr klein und neigen nach Wiemann und Gärtner mehr zur Kettenbildung; auf künstlichen Nährböden wächst der Coccus als Streptococcus, besonders in flüssigen Substraten (Kondenswasser, alkalischer Traubenzucker- und Marmorstaubbouillon). Der Keim stirbt bald ab, ist deshalb alle 5—7 Tage überzuimpfen, paßt sich aber allmählich dem Nährboden an. Die Virulenz nimmt schnell ab.

Die Färbbarkeit ist gut und am schönsten nach Jenner zu erzielen; vom Nährboden entnommen, ist der Coccus ziemlich gramfest, aus dem Tierkörper weniger.

Das Wachstum erfolgt auf allen Nährsubstraten, üppig aber nur auf Blut-, Serum- und Traubenzuckernährboden. In Gelatine geschieht die Entwickelung sehr spärlich ohne Verflüssigung. Auf Agar entstehen feine, grauweiße, isolierte Kolonien, auf Blut-, Serum- oder Zuckeragar üppige Beläge, besonders auf Blutagar, auf dem sich ein dünner, wasserklarer, scharf begrenzter Streifen entwickelt. Das Wachstum erfolgt vom Kondenswasser nach oben in lappigen Belägen. Einzelkolonien haben zentral eine Erhöhung, der Kulturstreifen hat

deshalb eine Leiste. Der Coccus löst intensiv Blutfarbstoff auf. In Bouillon bildet er in 24 Stunden eine großflockige Trübung mit grauem, sandartigem Sediment. Wachstum in Milch spärlich, ohne Gerinnung und Säurebildung.

Der Coccus tötet Mäuse, Kaninchen und weniger leicht Meerschweinchen, erstere in 20 Stunden, letztere meist in 3—5 Tagen. Tauben erliegen der Infektion nach 24 Stunden. Man findet eine Entzündung an der Impfstelle und einen Milztumor. Manchmal entsteht nur ein Abszeß.

Der Coccus dürfte ein ubiquitärer Eitererreger sein und besonders im Dung leben. Er erzeugt infolge Virulenzsteigerung eine Septikämie, in anderen Fällen nur chronische Eiterungen. So dürften die schleichenden Eiterungen, welche den sogenannten „Schafrotz“ auszeichnen und in der Haut und an den Schleimhäuten der Nase und ihrer Nebenhöhlen entstehen, durch geringere Virulenz zu erklären sein. Der Coccus Gärtners unterscheidet sich von demjenigen Wiemanns nur durch die Kapselbildung und das Fehlen der Hämolyse auf Blutnährböden, dürfte aber keine besondere Art darstellen.

Eiterungen beim Schwein.

Staphylokokken sind bei Schweinen oft, Streptokokken selten in normalen Organen und Abszessen zu finden, aber führen nur ein saprophytisches Dasein, da es nicht glückt, durch Injektion dieser Keime Eiterung zu erzeugen (Verfasser). Bei käsigen Entzündungen der Gebärmutterwandung hat Verfasser weiße Staphylokokken in ungeheuren Mengen nachweisen können. Ebenso ist der Bac. pyocyaneus kein seltener Gast beim Schwein. Dieser Bacillus wird von Koske als Erreger einer Rhinitis und Meningitis haemorrhagica betrachtet, einer Form der „Schnüffelkrankheit“, eine nicht bewiesene Annahme. Schon Galtier hatte den Bacillus unter dem Namen „Microbe chromoaromatique“ bei Ferkeln beschrieben.

Hämatogene eitrige Nephritis des Schweines.

Bei etwa 0,5 Proz. aller Schlachtschweine findet man nach Degen eine charakteristische doppelseitige eitrige Nephritis. Die Nieren weisen multiple, umschriebene Entzündungsherde auf, die ein helles, gelbliches Zentrum zeigen und von einem roten Hofe umgeben sind. In den ersten Stadien treten Hyperämie und hämorrhagische Infiltration hervor, im zweiten zeigt sich eine Differenzierung in eine zentrale eitrig infiltrierte und eine periphere hyperämische Zone, das dritte umfaßt die Erscheinungen der Restitution oder Narbenbildung. Zur Abszeßbildnug kommt es nicht, stets ist die Eiterung eine einfache Infiltration. Die Erkrankung ist zweifellos hämatogenen Ursprungs, doch glückte es nicht, einen Primärherd zu entdecken, auch wurde fast nie Pyämie beobachtet. Es handelt sich also in der Regel um ein gutartiges, lokales Leiden. Verfasser hat dieselben Veränderungen beim Schafe gesehen.

Degen isolierte aus den eitrigen Herden in fast allen Fällen Bakterien verschiedener Art, vorwiegend Colibakterien und deren Verwandte. Fast immer war eine Species allein vertreten. Degen betrachtet die Erkrankung deshalb als eine polybakterielle und ist

geneigt, ohne das strikte beweisen zu können, die gefundenen Bakterien als Erreger der Nephritis anzusehen. Folgende Bakterien wurden nachgewiesen: Bacillus coli immobilis 8mal, Bacillus coli communis 7mal, Bacillus lactis aërogenes 2mal, Bacillen der Enteritisgruppe 2mal, Bacillus polymorphus suis 10mal. Außerdem waren in je einem Falle gleichzeitig noch Strepto- und Staphylokokken vorhanden. Der Bacillus pyogenes wurde, trotzdem stets (neben Agar-) Serumkulturen aus den Herden angelegt wurden, niemals ermittelt.

Der Bacillus polymorphus suis ist anderweitig noch nicht beschrieben, die übrigen Bakterien sind allgemein bekannt. Nach Degen steht der Bacillus am nächsten einer von Grixoni bei einer eitrigen Nephritis des Menschen beschriebenen Art. Die Gestalt wechselt. Man findet Kurzstäbchen- bis Fadenbildungen. Keulen- und Hantelformen wurden nicht beobachtet. Polfärbung tritt nicht auf, höchstens an einzelnen Exemplaren und dann nur schwach angedeutet. Nach Gram gelingt die Färbung nicht. Der Bacillus ist unbeweglich und wächst nur aërob, am besten auf schwach alkalischem Schrägagar mit Peptonzusatz. Glyzerin fördert das Wachstum nicht. Das Stäbchen erzeugt zarte, graue, langsam sich ausbildende Kolonien. Letztere bleiben klein, breiten sich nicht aus und sind in 3—4 Tagen voll entwickelt. Im Kondenswasser wird ein schleimiger Bodensatz gebildet. Die Kolonien haften fest auf der Nährbodenoberfläche. Die Bakterien sterben schon nach 6 Tagen ab und lassen sich schwer längere Zeit fortzüchten. Manchmal gelingt dieses, die Keime passen sich dem Nährboden an und wachsen dann üppiger. Im Gelatinestich entsteht bisweilen ohne Verflüssigung eine geringe Entwickelung. Auf schräg erstarrtem Blutserum findet kein Wachstum statt, Peptonbouillon wird in 24 Stunden gleichmäßig getrübt, später klärt sie sich wieder, und es bildet sich ein Bodensatz, der beim Schütteln zopfartig aufwirbelt. Schwefelwasserstoff wird von dem Bacillus gebildet, Indol dagegen (in Bouillon mit Pepton Witte) nicht. Milch wird nicht verändert, neutrale Lackmusmolke nach einigen Tagen ein wenig gerötet, nachdem bisweilen geringgradige Bläuung vorangegangen ist. Auf Kartoffeln entstehen nach einigen Tagen einzelne schmutziggraue, scharf umschriebene, glänzende Kolonien. In Traubenzuckerbouillon findet keine Gasentwickelung statt, doch wird sie gleichmäßig getrübt und zeigt leicht saure Reaktion. Ebenso verhält sich der Bacillus gegenüber Milch- und Rohrzuckerbouillon.

Der Bacillus ist nicht pathogen für Mäuse; höchstens entsteht ein kleiner subkutaner Abszeß an der Impfstelle. Meerschweinchen gehen bei hohen, intraperitoneal einverleibten Dosen in 24 Stunden an sero-fibrinöser Peritonitis zugrunde. Kaninchen werden nach der Impfung sehr krank, zeigen Lähmungserscheinungen, pflegen sich aber bald wieder zu erholen.

Den Pilz muß man, wie die Diphtherie-, Pseudodiphtheriebacillen (Xerosebacillen) und den Bacillus renalis, zur Gruppe der Corynebakterien rechnen. Von dem Pyelonephritisbacillus unterscheidet er sich nur in bezug auf die Gramfärbung, das Wachstum auf Serum und glyzerinhaltigen Nährböden. Von den Corynebakterien weicht der B. polymorphus suis etwas durch das Fehlen der Keulenformen ab.

Bacillus pyogenes.

Der B. pyogenes wurde zuerst 1897 von Poels als „Polyarthritisbacillus“ erwähnt und 1898 von Grips als „B. pyogenes suis“ beim Schwein und 1903 von Künnemann als „Bac. pyogenes bovis“ beim Rind näher beschrieben. Verfasser erklärte 1903 die Stäbchen für identisch und benannte es „B. pyogenes“. Grips gab 1903 den bis dahin wenig beachteten Bacillus als Schweinseucheerreger aus und schlug den Namen „B. pneumoniae suis“ vor. Die Bezeichnung „B. pyogenes“ hat sich indessen eingebürgert. Ostertag & Weichel sprachen neuerdings von „B. pyogenes bovis liquefaciens“. Der Bacillus wurde endlich 1908 von Dammann & Freese bei der Ziege und von Olt beim Schafe gefunden.

Der Bacillus gehört zu den kleinsten Bakterien, ist unbeweglich und besitzt Aehnlichkeit mit dem Rotlauf- und Influenzabacillus und ist ausgesprochen polymorph, sowohl im Organismus wie in den Kulturen (Grips). In der Regel ist er ein feines, zartes, kurzes, nicht scharf konturiertes Stäbchen und meist etwas kürzer und dicker als der Rotlaufbacillus. Die Länge schwankt beträchtlich von 0,2 bis 3 μ, die Dicke ist ziemlich konstant 0,2—0,3 μ. Im Tierkörper pflegen schlanke Stäbchen zu überwiegen, in Kulturen besonders in Milch, kürzere, dickere und manchmal rundliche Formen. Die Bacillen sind dabei nicht selten gebogen, das eine Ende erscheint oft keulenförmig verdickt (Poels). Die Pole sind stets abgerundet. In Serum werden die Bacillen nach Berger kokkenartig klein, auf Agarnährboden halten sie besser die Stäbchenform. Im Tierkörper sind auch kurze Fadenverbände zu beobachten. Nach Künnemann bekommen die Bacillen in Serum-Bouillon ein körniges Aussehen. Eine Kapselbildung wird nach Berger nicht beobachtet, und eine feinere Struktur ist nicht festzustellen.

Zur Färbung eignet sich nach Grips am besten Karbolfuchsin. Die Farbe wird im allgemeinen sonst schwierig angenommen. Nicht selten wechseln gefärbte mit ungefärbten Teilen ab (Künnemann). Die Färbbarkeit nach Gram erfolgt unsicher. Nach Grips und Künnemann ist das Stäbchen gramnegativ, nach Poels, Verfasser und Pütz glückt die Färbung bei nicht zu starker Abspülung mit Alkohol, nach Berger liegt der Schwerpunkt bei der Gramfärbung in genügend langer Einwirkung der Lugolschen Lösung als Beize — mindestens eine Minute langer. Schöne Bilder liefert die Modifikation des Gramschen Verfahrens nach Unna, der statt Jodjodkali Jod in statu nascendi verwendet, das durch eine Mischung einer 5-proz. Jodlösung und Wasserstoffsuperoxyd dargestellt wird. Hierbei erweist sich der Bacillus ausgesprochen grampositiv (Berger).

Die Züchtung des Bacillus auf den künstlichen Nährböden ist im allgemeinen schwierig. Grips isolierte den Keim auf Agar, doch wächst er hier nur, wenn gleichzeitig Eiweiß bei der Aussaat übertragen wird. Geeignete Nährböden sind nur serum- und eiweißhaltige (Grips, Pütz), vornehmlich aber bluthaltige (Verf., Priewe) und die Milch (Verfasser). Ganz unbrauchbar sind Kartoffeln. Deshalb ist das Isolieren der Bakterien nicht einfach. Es kann erfolgen in Platten von Serum- oder Blutagar oder besser auf erstarrtem Serumnährboden durch Aufstreichen auf mehrere Röhrchen unter progressiver Verdünnung und späterem Abimpfen. Auf erstarrtem Serum

ist das Wachstum sehr charakteristisch. Es entstehen 1—2 Tage nach der Impfung kleine, punktförmige Kolonien, die bei schräg auffallendem Lichte am besten sichtbar werden und das Serum napfartig einschmelzen. Ein zusammenhängender Rasen sinkt furchenartig ein, wobei die Furche täglich breiter und tiefer wird. Das Kondenswasser bleibt klar, es entsteht in ihm ein weißes Sediment. Die Verflüssigung des Serums ist sehr umfangreich. Die entstandene Flüssigkeit ist klar, in älteren Kulturen zerbricht das Serum, und Stücke desselben liegen in der Flüssigkeit. Die Kulturen sind dabei geruchlos. Die Bakterienmassen bleiben meist nur spärlich, üppige, graue Beläge entstehen nur auf Blutnährböden oder bei Hämoglobinzusatz. Die Blutfarbe verschwindet bei der Verflüssigung roten Serums. Der Bacillus wächst aërob und anaërob, sehr gut daher auch in Serumstichkulturen, ebenfalls unter mächtiger Verflüssigung. In Serum-Agarplatten entstehen nach Künnemann kleine Kolonien mit glatten Rändern. Fest erstarrtes Serum ist dem Wachstum zuträglicher als weiches (Berger), auch auf etwas eingetrocknetem ist dieses üppiger. Auf durch fraktionierte Sterilisation erstarrter Colostralmilch erfolgt die Vegetation wie auf Serum unter napf- oder rinnenförmiger Verflüssigung (Grips, Verfasser Nieberle). In flüssigem Serum entsteht ein trüber, grauer, beim Schütteln leicht aufwirbelnder Satz. Die Flüssigkeit bleibt stets klar.

In Milch erfolgt die Entwickelung sehr üppig und stets zuverlässig. In 24 Stunden ist bei reichem Bakteriengehalt die Milch äußerlich noch nicht verändert, nach 2 Tagen beginnt sie zu gerinnen, und zwar vom Boden des Röhrchens aus bis zur Oberfläche, während sich reichlich eine klare Molke abscheidet, in der das Milchgerinnsel wie ein Blutkuchen im abgeschiedenen Serum liegt. Nach Poels ist leicht gesäuerte, noch nicht geronnene Milch ein guter Nährboden. In Molke wachsen die Bacillen nicht, zur Entwickelung ist wahrscheinlich das Kasein nötig (Berger). In der Milch ist der Bacillus meist in Häufchen gelagert.

Agar ist ein ungeeigneter Nährboden, nach Ostertag und Fromme ist zum Wachstum Eiweiß nötig. Pütz verwandte Glyzerinagar, Traubenzuckeragar, Agar mit 0,5 Prozent ameisensaurem Natrium, Agar ohne Zusätze, Milchzuckeragar und Serumagar, wobei das Wachstum in dieser Reihe sich günstiger gestaltete. Auf Serumagar bilden sich feine, graue Kolonien, im Stich Fäden. Auf Agar entstehen Kolonien beim Aufstreichen großer Mengen purulenten Gelenkinhaltes (Poels). In Gelatine erfolgt kein Wachstum, da der Keim bei Zimmerwärme nicht gedeiht, in bei 26° C fest bleibender Gelatine hat Poels den Bacillus gezüchtet. Er verflüssigte die Gelatine längs des Stichs, an der Oberfläche trichterförmig, und die Kultur sank als weißer, formloser Satz zu Boden. In reiner Bouillon erfolgt kein Wachstum (Künnemann) oder es ist kümmerlich (Berger), üppig ist es in Serumbouillon, in dem sich ein grauer, feinflockiger Satz bildet. Am besten ist nach Berger das Verhältnis des Serums zur Bouillon wie 1:10. In Laktose- und Glykosebouillon erfolgt eine Entwickelung wenig, in Peptonkochsalzlösung nicht.

Das Wachstum des Bacillus geschieht nur bei höherer Temperatur, am besten Blutwärme, in einer Temperaturbreite von 24—40°, deshalb ist derselbe nicht zu saprophytischem Dasein befähigt, doch hält er sich in Milchnährböden lange virulent. Im Eisschrank bleibt er 2 bis höchstens 3 Monate am Leben, in Kulturen 10 Wochen lang (Berger).

Die Bacillen sterben auch beim Erhitzen über 57 ° ab und sind leicht durch Austrocknen zu zerstören, ebenso durch Formalindämpfe oder schweflige Säure. Der Einwirkung von 5-proz. Karbolsäure, 2-proz. Formalins, $2^1/_2$-proz. Bacillols und 2-proz. Kreolinlösung widerstehen die Bacillen nur 10 Sekunden, durch Höllenstein- oder Sublimatlösung erfolgt die Abtötung fast momentan, nur 2-proz. Sodalösung widersteht der Keim $^1/_2$ Minute (Wehrs). Eine Sporenbildung wird nicht beobachtet. Der B. pyogenes wächst aërob und anaërob, am besten bei einer Sauerstoffspannung, die etwas geringer ist als diejenige der Atmosphäre. Eine anaërobe Varietät erwähnt Roux. Der Bacillus bildet keinen Farbstoff, weder Gase in Zuckernährböden, noch Indol oder Nitrat und entfärbt nicht Methylenblau, Lackmus und Neutralrot. Eine Schwefelwasserstoffbildung wird nicht beobachtet, nach Pütz erzeugt der Bacillus Säuren, nach Berger nicht.

Preisz rechnet den Bacillus pyogenes zu den Corynebakterien, Dunkel hielt ihn für einen nahen Verwandten des Pseudotuberkulosebacillus des Schafes und glaubte ihn durch kombinierte Kaninchen-Schaf-Passage in letzteren verwandeln zu können. Demgegenüber betonen Verfasser und Priewe, daß sowohl die morphologischen und biologischen Merkmale als auch die Reaktion im Tierkörper den Bacillus als einen Verwandten des Pfeifferschen Influenzabacillus kennzeichnen. Gemeinsam haben beide Hämoglobinophilie, Form, Größe, Unbeweglichkeit, das Fehlen von Sporen, das massenhafte Auftreten in grünem Eiter, das Wachstum nur bei höherer Temperatur und die geringe Virulenz für kleine Versuchstiere (Verfasser). Das Immunserum des B. pyogenes agglutiniert den Influenzabacillus (Priewe).

Die Identität der Pyogenesbacillen bei Rind, Schwein, Schaf und Ziege ist anerkannt. Olt, der Zweifel aussprach, ist in seinen späteren Arbeiten davon zurückgekommen. Nach Olt kommt der Bacillus auch bei Rehen und Wildschweinen vor, nur bei Hunden und Pferden ist er bisher nicht beobachtet (Verfasser).

Von den kleinen Versuchstieren eignet sich am besten das Kaninchen. Bei subkutaner Verimpfung entstehen an der Impfstelle Abszesse, bei intraperitonealer eitrige Peritonitiden, entweder diffuse oder abgekapselte, an denen die Tiere in 8—12 Tagen unter starker Abmagerung eingehen. Oft bildet sich eine Pneumonie, in das Blut tritt der Bacillus selten über. Bei intravenöser Injektion entsteht Pyämie mit Gelenkeiterungen. Meerschweinchen sind schwieriger erfolgreich zu infizieren, erkranken im übrigen in derselben Weise, Mäuse noch seltener; wobei Blutinfektionen etwas häufiger sind. Man beobachtete eine gewisse Verschiedenheit in der Virulenz sowohl bei Stämmen von verschiedenen Tiergattungen als auch derselben Tierart. Bei Tauben entsteht an der Impfstelle nur eine heiße Schwellung, ebenso bei Pferden, doch ohne Eiterbildung. Für Ratten ist der Bacillus nicht pathogen (Pütz). Der Bacillus ist ein wichtiger Krankheits- und Seuchenerreger bei den spalthufigen Haustieren, doch sind Meinungsdifferenzen über die Bedeutung desselben entstanden und noch nicht abgeschlossen.

Der Bacillus betätigt sich als ausgesprochener Eitererreger und erzeugt bösartige chronische, mit Proliferation verbundene, seltener akute, rein exsudative Eiterungen in den verschiedensten Organen, teils Abszesse, teils eitrige Katarrhe. Der Abszeßeiter besitzt eine rahmartige Beschaffenheit und charakteristische grüne Farbe. Je aus-

gesprochener letztere vorhanden ist, desto sicherer ist der Bacillus rein vorhanden, bei Gegenwart fremder Keime wird der Eiter grau, mißfarben, schokoladenbraun und vielfach übelriechend. Alter Abszeßinhalt kann in eine käsige, trockene Masse umgewandelt werden. Die Abszesse sind immer stark abgekapselt und neigen trotzdem zur Generalisation, wobei Metastasen mit Vorliebe in der Stammmuskulatur und den Gelenken auftreten. Vielfach entsteht zunächst ein kleines, gelbliches, solides, aus Rundzellen sich zusammensetzendes Knötchen, die Zellen schmelzen indessen an mehreren Stellen puriform ein, und so bilden sich anfangs multilokuläre Eiterungen, die indessen schnell sich zu einer großen Abszeßhöhle vereinigen. (Bei Kaninchen ist der Eiter grauweiß und dünnflüssig.) Der Bacillengehalt in den Abszessen ist so enorm hoch, daß das ganze Gesichtsfeld mit Keimen übersät ist und die Bakterien an Menge einen erheblichen Teil der Eitermasse ausmachen. In alten Abszessen sterben die Bacillen indessen ab, und der Nachweis kann recht schwierig werden.

Die Erzeugung eitriger Prozesse bei den Spalthufern ist bei den verschiedensten Versuchen geglückt, bei Hunden dagegen ist nur einmal ein Abszeß hervorgerufen (Gerhard), bei Pferden bilden sich lediglich heiße Schwellungen an der Impfstelle (Künnemann, Pütz, Grips). Ein intravenös infizierter Esel zeigte nur vorübergehend Temperatursteigerung (Pütz). Katzen sind nach Berger immun.

Beim Schweine erzeugt eine subkutane Verimpfung Abszesse, eine intraperitoneale eine multiple, abszedierende Peritonitis mit bindegewebigen Verwachsungen der Baucheingeweide, eine intravenöse meist eine Pyämie mit der Neigung zu Gelenkeiterungen. Bei intrapulmonaler Injektion entstehen Abszesse in den Lungen mit katarrhalisch-eitrigen Pneumonien verschiedenen Umfanges, nach intratrachealen chronische eitrige Bronchitiden und purulente katarrhalische Pneumonien mit exsudativen Pleuritiden. Andere Versuche blieben ohne Erfolg (Pütz, Holth). Stadie erzeugte durch Inhalation einen Bronchialkatarrh mit anschließender Bronchopneumonie. Die Verfütterung ruft Magendarmkatarrhe hervor, die bei Saugferkeln vielfach tödlich enden oder chronisch verlaufen, oft von Peritonitiden, Bronchitiden und Pneumonien begleitet sind und zu Monate dauerndem Kümmern Anlaß geben. Bisweilen bilden sich dabei submuköse Eiterherde im Dünndarm aus.

Beim Rind erzeugte die subkutane Injektion eine Phlegmone der Impfstelle (Künnemann) oder Abszesse (Künnemann, Pütz, Holth), das Einreiben in die Schleimhaut der Vagina einen eitrigen Katarrh (Künnemann). Bei Kälbern rief der Bacillus bei Nabelinfektionen eine heftige Omphalitis hervor (Poels). Berger vermochte Polyarthritiden zu erzeugen; bei intrapleuraler Injektion eine Pneumonie hervorzurufen, gelang Poels nicht. Die Verfütterung an Kälber ruft stinkenden Durchfall hervor, bei jungen Tieren tödliche Darmkatarrhe, ist aber oft auch ohne Erfolg (Verfasser, Reisinger). Bei Kühen haben Ostertag & Weichel wiederholt katarrhalisch-eitrige Mastitiden hervorgerufen.

Bei Schafen entsteht nach subkutaner Injektion ein Abszeß (Pütz), ebenso bei Ziegen. Ostertag & Weichel erzeugten Euterentzündungen wie beim Rinde.

Beim Schwein sind in der Praxis Abszesse häufig zu finden und durchweg auf den Bac. pyogenes zu beziehen. Die Eiterherde können in allen

Organen auftreten, bevorzugen aber besonders die Subcutis und die Muskulatur. Mit Vorliebe entstehen umfangreiche Abszeßbildungen am Halse, in der Gegend des Ober- und Unterschenkels und in dem Euter. Häufig sind auch eitrige Arthritiden. Erwähnt seien noch multiple Abszesse in der Zunge und submuköse Darmabszesse. Vom Darm (Verfasser) oder vom Leistenkanal (Grips, Olt, Pütz) aus scheinen oft die multiplen abszedierenden Peritonitiden ihren Ausgang zu nehmen. Andermal bilden sich fibrinös-purulente akute Bauchfellentzündungen aus. Die Entzündung kann sich auf die Bauchhöhle beschränken oder auf die Pleura übergreifen und hier zu analogen Veränderungen führen, ebenso noch weiter auf das Pericard und die Lungen. In den Lungenabszessen ist der Bacillus regelmäßig zu finden. Die Eiterherde sind umgeben von frisch hepatisiertem Lungengewebe, das eine graurote, feuchte oder heller grauweiße, trockene und luftleere Beschaffenheit aufweist, wobei die Hepatisationszone oft sehr umfangreich wird und ganze Lappen, besonders die vorderen und mittleren betrifft. Die Füllung der Alveolen besteht fast ausschließlich aus Rundzellen. Manchmal sind die hepatisierten Stellen förmlich durchspickt von miliaren Eiterherdchen, auch in den noch nicht puriform eingeschmolzenen Teilen ist der Bacillus nachweisbar, vielfach in ungeheuren Mengen. In älteren Stadien der Entzündung begleiten Verschrumpfungen, bindegewebige Verwachsungen der einzelnen Lappen, Verwachsungen der Lunge mit dem Brustfell und des Herzens mit dem Herzbeutel den Prozeß. Die Eitermassen können sich zu einem trockenen Käse verdichten, oder es entsteht eine nicht abgegrenzte Verkäsung in den hepatisierten Lungenteilen. Der Käse ist in frischem Zustande grün, später grau und trocken. Die Lymphdrüsen der Lunge erkranken selten mit. Nach Olt findet sich der B. pyogenes bei den Bronchitiden mit spezifisch eitrigem Charakter, und diese führen gewöhnlich zu eitrigen Pneumonien. Bei vielen Schweinen ist der Keim als Sputumbakterie nachweisbar. In der Leber bilden sich nicht oft und dann meist nur abgekapselte, kleine Abszesse, noch seltener in der Milz. Bei der Pyämie werden fast alle Teile ergriffen, und zwar der Häufigkeit nach in folgender Ordnung: Muskeln, Gelenke, Sehnenscheiden, Speck, Leber, Milz, Lymphdrüsen, Knochen, kaum jemals die Nieren.

Die eitrigen und besonders die käsigen Prozesse können differentialdiagnostisch gegenüber der Tuberkulose eine Rolle spielen, indessen ist der Tuberkulosekäse immer blaßgelb, der Pyogeneskäse grünlich gefärbt, und bei der Tuberkulose erkranken stets die regionären Lymphdrüsen mit, bei den durch Pyogenesbacillen erzeugten Erkrankungen sehr selten.

Die erwähnten Lungenveränderungen, besonders die katarrhalisch-eitrige Form der bei Schweinen so häufig seuchenhaft auftretenden Pneumonien und die Möglichkeit, solche Pneumonien durch den Bacillus pyogenes zu erzeugen, waren Anlaß, daß Grips den Bacillus als Schweineseucheerreger ausgab, welche Ansicht besonders Verfasser und Niberle unterstützten. Hiergegen haben sich Ostertag und seine Schüler und zahlreiche andere Autoren gewandt, die das Löffler-Schützsche ovoide Bakterium als den Erreger und den B. pyogenes als sekundären, freilich sehr verhängnisvollen Ansiedler in den Schweineseuchelungen betrachten. Nach Schütz & Ostertag ist die Schweineseuche eine spezifische seuchenhafte Pneumonie, die nach Schütz in akuter Form als multiple nekrotisierende Pneumonie auftritt, nach Ostertag zurzeit dagegen fast nur als Katarrhalpneumonie mit chronischem Verlaufe sich zeigt. Nach Ansicht des Verfassers ist die Schweineseuche ihrem Wesen nach verkannt, und die erwähnten Katarrhalpneumonien sind nur eine Teilerscheinung in dem der Influenza des Menschen nahestehenden Seuchenbilde, in dem sie dieselbe Rolle spielen, wie die Influenzapneumonie bei der Influenza. Diese Pneumonien kommen nur bei einem mäßigen Prozentsatz der erkrankten Tiere vor. Priewe hat neuerdings auf die Verwandtschaft der chronischen Schweineseuche mit der Influenza in klinischer, anatomischer und bakteriologischer Hinsicht besonders hingewiesen und auch die Aehnlichkeit der Erreger betont. Mehrfach sind die durch den B. pyogenes veranlaßten Erkrankungen des Schweines von verschiedenen Autoren auch in seuchenhafter Verbreitung beobachtet, und von Lüpke wurde der Name „Pyobacillose“ für dieselben vorgeschlagen, während Priewe im Anschlusse an Verfasser diese als „Tierinfluenza“ zusammenzufassen empfiehlt.

Beim Rind sind ebenfalls Abszesse nicht selten auf den B. pyogenes zu beziehen, wenn auch häufiger im Eiter Kokken gefunden werden. Die Pyogenes-Eiterherde erreichen oft einen gewaltigen Umfang und werden über kopfgroß, eine multiple abszedierende Peritonitis kommt in gleicher Weise vor wie beim

Schwein, wenn auch seltener. Pyämische Verallgemeinerung ist nicht häufig. In einem Fall sah KÜNNEMANN neben Muskelabszessen Eiterherde im Gehirn. Gefunden wurde der Bacillus bei 56 suppurativen Entzündungen verschiedener Form von KÜNNEMANN in 38 Fällen, davon in 15 in Reinkultur. Nach HOLTH & RÜHM trifft man den Bacillus bei den Eiterungen, die das Eindringen spitzer Fremdkörper von der Haube aus in die Organe begleiten, meist gemengt mit Nekrosebacillen, Kokken, Streptokokken, Colibacillen und anderen Bakterien. ERNST hat mehrere Fälle beschrieben, in denen der Bacillus in dem Eiter bei der Pyelonephritis des Rindes vorhanden war, zwei derartige Funde bei Kälbern erwähnt auch HOLTH. An den eitrigen Metritiden des Rindes ist der Bacillus oft beteiligt, und in einzelnen Fällen wurde er auch in großen Massen in den thrombotischen Auflagerungen bei Endocarditiden dieses Tieres gefunden. Der Eiter bei Nabelentzündungen, der Gelenkinhalt bei Polyarthritiden und der Darminhalt bei der Ruhr der jungen Kälber bilden weitere Fundstätten. Die Pathogenität des B. pyogenes ist für Kälber und junge Tiere überhaupt weit größer als bei älteren. Bei Kälbern treten Eiterungen, die durch den Pyogenesbacillus veranlaßt sind, auch oft in seuchenhafter Verbreitung auf.

Unter den Erkrankungen, die der B. pyogenes bei Rindern veranlaßt, ragen noch besonders die chronische, katarrhalische und abszedierende Euterentzündung und die Bronchopneumonie hervor. Verfasser hatte die erwähnte Euterentzündung 1903 beschrieben. Dieselbe tritt nach POELS, NIELSEN, OSTERTAG und WEICHEL seuchenhaft in Nord- und Nordwestdeutschland, Dänemark und Holland auf und befällt fast nur trocken stehende Kühe oder Färsen. Sie ist entweder eine aufsteigende katarrhalisch-eitrige Mastitis, oder es bilden sich walnuß- bis apfelgroße Abszesse im Eutergewebe aus, die stets stark abgekapselt sind und bei oberflächlicher Lage auch durchbrechen, wobei durch mächtige Bindegewebsbildung das Drüsengewebe verdrängt wird. Die Milch ist erst wässerig und schleimig, dann ausgesprochen eitrig, oder blutig-eitrig, zähe, grünlich oder grau und oft übelriechend. Mikroskopisch finden sich in ihr enorme Massen der kleinen Bacillen vor. Die Euterdrüsen schwellen stark an, abszedieren aber selten, die Darmbeindrüsen zeigen in schneller verlaufenden Fällen ebenfalls eine akute Schwellung. Ziemlich häufig begleiten die Entzündung fibrinös-eitrige Arthritiden, besonders der Sprunggelenke, und die Kühe fiebern und magern beträchtlich ab. Die Uebertragung soll vielfach durch Insekten geschehen und so das seuchenhafte Auftreten unter dem Weidevieh der Gräser zu erklären sein (Holsteinsche Euterseuche). Nach HOLTH und WALL ist der Bacillus pyogenes ein sekundärer Ansiedler bei den verschiedenen Euterentzündungen, nach Verfasser, VIELHAUER, OSTERTAG und WEICHEL die Ursache einer spezifischen Mastitis. OSTERTAG und WEICHEL fanden das Stäbchen in 90 Proz. der Fälle in Reinkultur in den kranken Eutern vor und in 10 Proz. gemengt mit einzelnen Streptokokken und Colibakterien. Durch Verimpfung in die Milchcisterne bei 2 Rindern ließ sich die Krankheit leicht erzeugen, die der natürlichen völlig glich. Die Inkubationszeit dauerte 24 Stunden. Verfütterung von Reinkultur und von Eiter an Rinder, subkutane und intravenöse Verimpfung an Ziege und Schaf erzeugten keine Mastitis. SCHMIDT empfahl als Prophylaktikum der im übrigen unheilbaren Mastitis häufiges Bepinseln der Striche mit Teer. Erkrankte Tiere sind zweckmäßig zu schlachten. Das Vorkommen der Euterentzündung einerseits und die Gepflogenheit, die Milch und Molkereiprodukte zu verfüttern, andererseits, dürften es bedingen, daß oft eine Uebertragung der Bacillen auf das Schwein stattfindet (Verfasser), ebenso auf Kälber (POELS).

In den Lungen von Kälbern und Rindern ist der B. pyogenes oft bei Lungenentzündungen gefunden worden, so z. B. von POELS, Verfasser, BERGER, HARTL und REISINGER u. a. Die anatomischen Eigenheiten der Lungenentzündung sind dieselben wie beim Schwein kurz beschrieben wurde. JENSEN bezeichnet den Bacillus als Erreger einer Form der seuchenhaften Kälberpneumonie. BERGER sieht den Bacillus als den Erreger einer Bronchopneumonie des Rindes an, HOLTH und REISINGER halten ihn dagegen für einen sekundären Ansiedler bei Pneumonien, wobei diese freilich nach REISINGER oft das Bild einer selbständigen Erkrankung darbieten. Die Pneumonie gibt klinisch zu Tuberkuloseverdacht Anlaß, da die betroffenen Tiere viel husten und stark abmagern. Auch die Tuberkulinreaktion kann positiv sein, weshalb sich eine Sputumuntersuchung auf den B. pyogenes empfiehlt.

Beim Schafe erzeugt der B. pyogenes ebenfalls Abszesse, multiple abszedierende Pleuritiden, Pneumonien, Pyämie und eine seuchenhafte Euterentzündung (OLT), bei Ziegen analoge Prozesse.

Nach Berger ist es möglich, kleine Versuchstiere und Kälber gegen den B. pyogenes zu immunisieren. Das Serum enthält besonders agglutinierende und bakterizide Substanzen. Bei Hunden glückt die Gewinnung eines Immunserums noch leichter, weil die Injektionen der Bacillen bei diesem Tiere keine Eiterungen im Gefolge haben. Im holländischen Reichsseruminstitut wurden Versuche zur Herstellung eines Serums zur Immunisierung von Kälbern und Rindern angestellt. Ostertag & Weichel machten entsprechende Versuche zur Bekämpfung der seuchenhaften Euterentzündung. Sie zeigten, daß die einmalige Vorbehandlung auch nur einer Euterhälfte mit 10—15 ccm abgetöteter Serumbouillonkultur oder mit 10—15 ccm eines Schüttelextraktes aus einer virulenten Bouillonkultur außer Laktation befindliche Ziegen gegen eine 14 Tage und 4 Wochen später erfolgende künstliche Infektion beider Euterhälften mit Reinkultur oder virulentem Eiter vollständig schützt, während bei sezernierendem Euter durch einmalige und einseitige Vorbehandlung mit den gleichen Mengen nur eine unvollständige und kurz dauernde Immunität erzielt wird. Nur diese lokale Behandlung erwies sich als wirksam; weder durch Verfüttern, subkutane Injektionen lebender und abgetöteter Bacillen ließ sich eine Immunität gegen die Euterseuche erzeugen.

Eiterungen beim Hunde.

Beim Hunde sind als Eitererreger gefunden die pyogenen Staphylokokken und Streptokokken (siehe diese). Jensen & Fröhner beobachteten Kokken bei Endocarditiden. Ferner hat man den B. pyocyaneus notiert. Charrin & Gley fanden diesen im Herzblute eines Hundes, Cadéac in der Milz bei einem Tiere, das lange an Lymphadenie gelitten hatte und kachektisch geworden war. Das Bact. coli sah Jensen bei akuter purulenter Peritonitis des Hundes teils in Reinkultur, teils in Gemischen mit anderen Keimen, ebenso bei eitriger Pyelonephritis dieses Tieres. Als weitere Fundstätten nennt Jensen Prostataabszesse, den Eiter bei purulenter Endometritis und die Lunge bei Staupepneumonie, Krage den Eiter bei eitrigem Vorhautkatarrh. Trolldenier züchtete aus käsig-eitrigen Bronchialdrüsen eine Streptothrixart.

Eitriger Vorhautkatarrh des Hundes.

Bei Hunden beobachtet man äußerst häufig einen eitrigen Vorhautkatarrh, der wegen der Eigenheit des bakteriologischen Befundes im Eiter besondere Beachtung verdient. Es handelt sich um eine katarrhalisch-eitrige oder blennorrhoische Erkrankung des Präputialsackes, die mit der Gonorrhöe des Menschen nicht identisch ist und deshalb zu Unrecht vulgär „Tripper" genannt wird. Schwere Läsionen vermißt man, nur das Epithel und die obere Lage des Coriums werden in Mitleidenschaft gezogen. Die Krankheit bleibt nach Krage stets lokal, Siedamgrotzky beobachtete eine gleichzeitige blennorrhoische Erkrankung der Augen und Schwellung der Leistendrüsen, und Müller scheidet zwischen einem seltenen infektiösen und einem häufigen, nicht infektiösen Vorhautkatarrh. Die Erkrankung findet sich bei ca. 80 Prozent der Hunde. Das Sekret ist dünn, gelblich, trüb, von klebriger Beschaffenheit und reagiert in der Regel alkalisch. Der Geruch ist oft unangenehm, stinkend.

Aus dem Eiter züchtete Friedberger 1903 ein Stäbchen, den Bac. haemoglobinophilus canis, einen Verwandten des Influenzabacillus. Der

Bacillus ist unbeweglich, sehr klein und für gewöhnlich doppelt so lang wie breit. Manchmal ist er länger, und auch die Dicke schwankt etwas. Selten tritt Fadenbildung auf. Sporen werden nicht beobachtet. Die Färbung erfolgt leicht, aber nicht nach Gram. Der Bacillus wächst allein auf hämoglobinhaltigem Nährboden. Auf Blutagar bilden sich glashelle, tautropfenähnliche Pünktchen, die dicht zusammenliegen, aber nicht konfluieren. In Blutbouillon entsteht ein weißlicher, beim Schütteln in Flocken aufwirbelnder Bodensatz. Die Reaktion wird sauer, die Blutfarbe verschwindet. Letzteres konnte Krage nicht bestätigen. In der Platte erscheinen die Kolonien kreisrund mit leicht unregelmäßigem Rande, durchscheinend, farblos, selten mit einem Stich ins Gelbliche und sind von fast homogener Struktur. In Bouillonkulturen liegen die Bakterien meist in Häufchen, selten isoliert oder in kurzen Fäden oder Ketten. In Ausstrichen aus dem Nährmaterial erscheinen sie größer als in solchen aus dem Sekret. Andere als bluthaltige Nährböden sind nicht geeignet. Unter 22° erfolgt kein Wachstum. Die Lebensfähigkeit in den Kulturen ist sehr gering, schon nach 10 Tagen glückt die Fortzüchtung meist nicht mehr. Bei gemeinsamer Züchtung mit Staph. pyog. albus zusammen wird das Stäbchen überwuchert, Krage. Für kleine Versuchstiere, Mäuse, Kaninchen, Hunde und Tauben, ist der Bacillus nicht pathogen, nur ein intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen starb in 24 Stunden.

Krage züchtete aus dem Eiter außer dem B. haemoglob. canis den Staph. pyog. albus, aureus, den Strept. pyog., das Bact. coli commune und das Bact. coli immobile. Die Staphylokokken waren in 75 Prozent, der B. haemoglobinophilus canis in 60 Prozent, der Streptococcus in 20 Prozent, Bact. coli commune in 40 Prozent und Bact. coli immobile in 10 Prozent der untersuchten Fälle vorhanden. Nicht immer ist somit der Hunde-Influenzabacillus in dem Eiter nachweisbar.

Die Zahl der hämoglobinophilen Stäbchen im Eiter ist sehr wechselnd und unabhängig von der Intensität des Ausflusses. Sie ist oft enorm groß, andermal spärlich. Die Bacillen liegen in der Hauptsache in größeren oder kleineren Haufen dicht zusammen. Diese Haufen finden sich teils frei im Sekret, teils unmittelbar am Rande der abgestoßenen Epithelzellen und freien Leukocyten, oft dringen sie auch in die Zellen ein und füllen deren Leib fast ganz aus. Die Staphylokokken und Streptokokken kommen nur vereinzelt vor, das Bact. coli meist in größerer Zahl. Sonst enthält der Ausstrich im wechselnden Verhältnis Leukocyten und Epithelien. Säurefeste Stäbchen oder Anaërobier waren in dem Eiter nie zu ermitteln.

Dasselbe hämoglobinophile Stäbchen ist auch bei anderen Eiterungen des Hundes zu finden und vom Verfasser z. B. aus Abszessen in den Lungen bei der Staupe gezüchtet. Ueberhaupt sind vielfach feine Stäbchen bei letzterer nachgewiesen (Rabe), und dürfte es sich hierbei um den Bacillus gehandelt haben. Ebenso erwähnt Keller bei einer Pyometra der Hündin ein feines Stäbchen, das gemeinsam mit Streptokokken im Eiter vorhanden war. Seitz züchtete aus dem Eiter bei dem Präputialkatarrh nur Staphylokokken und Streptokokken, erwähnt also den Bacillus haemoglobinophilus nicht, der ihm der schwierigen Züchtung wegen entgangen sein dürfte.

Die Frage nach dem Erreger des Präputialkatarrhs ist noch nicht geklärt. Friedberger konnte die Erkrankung beim Hunde nicht erzeugen, nach Krage dürfte eine einheitliche Aetiologie überhaupt nicht in Betracht kommen, sondern eine Mischinfektion mit verschiedenen

Bakterienkombinationen zu beschuldigen sein, wobei freilich dem hämoglobinophilen Bacillus eine besondere Bedeutung zukommen dürfte. Sicher ist, daß der Katarrh mit der Gonorrhöe des Menschen nichts zu tun hat. Gonokokken werden im Eiter stets vermißt.

Friedberger war auf das Stäbchen besonders seines Influenzabacillencharakters wegen aufmerksam geworden. Von dem Influenzabacillus unterscheidet sich der Bacillus in der Tat nur unwesentlich durch geringe morphologische Eigenschaften und ein spärliches Wachstum auf Ferratinagar. Neben dem Hundeinfluenzabacillus sind als Tierinfluenzabacillen bei den Haustieren bis jetzt nur bekannt der B. pyogenes und ein von Riemer bei einer Gänseseuche entdecktes und mehrfach wiedergefundenes Stäbchen.

Verschiedene Eitererreger bei den Haustieren.

Der Bacillus pyocyaneus ist wiederholt bei Tieren im Eiter angetroffen worden. Nach Poels besitzt derselbe auch bei dem enzootischen Kälbersterben, das der genannte Autor studierte, eine besondere Bedeutung, und eine Form derselben wird von Poels als „Pyocyaneusbacillosis" bezeichnet. Charrin & Gley fanden den Pyocyaneus in den Lymphdrüsen eines an Bronchopneumonie gestorbenen Schweines. Der Pyocyaneus ist nach diesen Beobachtern in den Geweben und Körpersäften bei 17 Tierarten gesehen worden.

Ein anderes bei Haustieren im Eiter wiederholt ermitteltes Bakterium ist das Bacterium coli commune. Dasselbe sah Jensen bei eitriger Pyelonephritis des Hundes, des Schweines und des Hirsches. Bossi & Casper trafen das Bakterium im Eiter bei Pferden an.

Bei Hühnern entdeckten Legrain & Jacquot in großen Abszessen, die besonders am Kopfe und Halse auftraten und deren Inhalt sehr übel roch, einen kleinen, ziemlich kurzen und dicken, beweglichen Bacillus mit abgerundeten Enden, mit welchem sie bei Mäusen nach Verimpfung Septikämie erzeugen konnten. Der Bacillus hatte die größte Aehnlichkeit mit dem Bac. pyogenes foetidus. Die Abszesse waren von maligner Beschaffenheit und riefen bei den befallenen Tieren eine chronische Septikämie hervor. Sie führten, wenn sie nicht rechtzeitig geöffnet wurden, unter starker Abmagerung zum Tode. Einen dem Bac. pyog. foetidus gleichen Bacillus beobachtete Mircoli bei einer Nierenerkrankung eines Pferdes.

Den Micrococcus und den Staph. cereus albus will Karlinski mehrfach bei Tieren ermittelt haben. Bei einer eitrigen Periostitis des Pferdes wies endlich Jensen ein kleines, ovales, dem Erreger der Geflügelcholera ähnliches Bakterium nach.

In vier Fällen von Eiterung beim Rinde fand Künnemann nicht den gewöhnlichen Erreger, den Bac. pyog., sondern andere Bakterien, einmal große, nicht verflüssigende Staphylokokken, einmal Streptokokken, einmal coliartige Bakterien, einmal ein Stäbchen, welches ovale Sporen bildete.

Die eitererregende Kraft der Rotz- und Pseudorotzbacillen, die eiterigen Einschmelzungen bei Aktinomykose, die Eiterungen bei der Staupe der Hunde seien hier nur kurz erwähnt. Im ganzen sind bei den Haustieren über 20 Eitererreger bekannt, von denen indessen nur ein geringer Teil genügend eingehend studiert worden ist.

Anhang.

Bacillen des Kanincheneiters.

SCHIMMELBUSCH & MÜHSAM züchteten aus Abszessen bei Kaninchen ein Bakterium, das in Reinkultur im Eiter vorhanden war und nach der Verimpfung wiederum Eiterung hervorrief. Der Mikkroorganismus ist unbeweglich, ein zartes, kurzes Stäbchen und nicht färbbar nach GRAM. Auf Gelatine wächst derselbe nicht, dagegen auf Agar, am besten bei Blutwärme. In Bouillon bildet er einen zähen Bodensatz ohne Trübung der überstehenden Flüssigkeit. Auf Kartoffeln gedeiht der Bacillus nicht, wohl aber auf Brotbrei. Austrocknen tötet die Keime leicht. Nach subkutaner Verimpfung bei Kaninchen an Stellen mit lockerer Subcutis entstehen Abszesse mit gelblichweißem, zähem Eiter, der wenig Bakterien aufweist. Entleerung der Abszesse führt zur Heilung. Bei der Einverleibung an Stellen mit straffer Unterhaut verläuft die Krankheit chronisch, wobei die Tiere stark abmagern. In tödlich endenden Fällen ergibt die Sektion eine Pneumonie, Hämorrhagien in den Lungen, purulente Entzündung der serösen Häute, Abszesse in der Leber und eine Nephritis. In alten Bouillonkulturen und bei Erhitzen auf 52° für eine halbe Stunde geht die Virulenz der Bacillen verloren. LEXER versuchte, mit dem fraglichen Bacillus bei Kaninchen eine der menschlichen Osteomyelitis ähnliche Lokalerkrankung zu erzeugen, indessen entstanden nur bei direkter Injektion der Bacillen in das Knochenmark streng begrenzte Eiterungen.

KOPPANYI beschrieb eine mit fibrinöser Pleuritis einhergehende Pyämie der Kaninchen. Man findet dabei verschiedene Bakterien, teils Stäbchen verschiedener Länge und viele, teils verschieden große Kokken und Diplokokken. Das Stäbchen ist unbeweglich und besitzt eine Kapsel. Es wächst auf schwach alkalischem Nährboden, aber nur, wenn gleichzeitig Exsudat auf den Nährboden übertragen wird, sonst eignet sich nur Serum und Serumagar. Es sind also an Eiweiß reiche Substrate notwendig. Auf Gelatine erfolgt kein Wachstum; die Zimmertemperatur genügt nicht. Der Bacillus erhielt von dem Entdecker den Namen Bac. capsulatus pyaemiae cuniculi: Pyobacillus capsulatus cuniculi.

FUCHS beschrieb unter dem Namen „Bacillus pyogenes anaerobicus" ein Stäbchen, das er aus stinkendem Eiter eines spontan gestorbenen Kaninchens isolierte. Der Bacillus ist groß, ohne Eigenbewegung und bildet keine Sporen. Er erzeugt beim Kaninchen, in großen Mengen einverleibt, stinkende Eiterung.

Literatur.

Vorkommen der pyogenen Staphylo- und Streptokokken bei den Haustieren.

ALMY, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., T. 49, 522.
BAUERMEISTER, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 28, 66.
BERMBACH, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1895, S. 483; 1896, S. 437.
BOLDONI, Clin. veter., 1895, p. 21.
BONI, Deutsches Arch. f. klin. Med., 1901, H. 5 u. 6.
BOSSI, Il nuovo Ercolani, 1897, p. 231.
BUCH, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1893, S. 29.
CASPER, ebenda, 1896, S. 27; 1897, S. 159.
CHARRIN, Compt. rend. de la soc. de Biol., 1893, p. 901.
COZETTE, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1898, p. 506.
CZOKOR, Oesterr. Zeitschr. f. wiss. Veterinärk., Bd. 2, 45.
DE BLASI & ORTOLANI, Rivista d'igiene, 1892, Nr. 18.
FAVEREAU, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., T. 50, 102, 1896.
FOTH, Zeitschr. f. Veterinärk., 1891, S. 152, 1891, 535; 1892, S. 408.
FRANK, Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., 1889, Nr. 41.
GLAGE, Fortschritte der Veterinärhygiene, 1905, Jahrg. 2 u. 3.
— Kompendium der angew. Bakteriologie für Tierärzte, 1910.
HAAS, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1894, S. 405.
HAMBURGER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 19, 882.
HELL, Zeitschr. f. Veterinärk., 1890, S. 467; 1891, S. 97.
HÉRICOURT & RICHET, Compt. rend. de l'acad. des scienc. de Paris, 1888, p. 690.
JENSEN, Maanedskr. f. Dyrl., 1889, p. 294.
KÄLBLE, Münch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 19.
KARLINSKI, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 113, 1890.

Keller, Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 13, 402, **1910**.
Kitt, Bakterienkunde, **1909**; Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1894**, S. 423.
Krage, Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw., **1910**, H. 5 u. 6, S. 380.
Krausz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 29, 980, **1901**.
Kuborn, La semaine méd., **1894**, p. 44.
Künnemann, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 29, 128, **1903**.
Lignières, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., **1894**, p. 671.
Lucet, Rec. de méd. vét., **1891**, p. 225; Ann. Pasteur, **1892**, p. 841; Rec. de méd. vét., T. 73, 366; **1894**, p. 408 et 480.
Luginger, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1904**, S. 293.
Mégnin & Veillon, Compt. rend. de la soc. de Biol., **1890**, Nr. 14.
Metrowitsch, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1908**, S. 649.
Mollerau, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., **1891**, p. 572.
Nocard, ibid., **1896**, p. 53.
Oestern, Centralbl. f. Bakt., Bd. 37, 178, **1904**.
Ostertag, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, 385, **1901**.
Poljakow, Arch. f. veter. Wissensch., **1910**, H. 2—4.
Richet, Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., **1889**, p. 673.
Schmidt, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 16, 481, **1905**.
— Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 20, 241, **1909**.
Schulz, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 21, 290, **1910**.
Schumann, Inaug.-Dissert., Leipzig **1908**.
Schwarznecker, Zeitschr. f. Veterinärk., **1890**, S. 156.
Semmer, Oesterr. Monatsh. f. Tierheilk., Bd. 20, 289.
Sohnle, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, 337, **1901**.
van de Velde, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 11, 97, **1899**.
Zschokke, Schweizer Arch. f. Tierheilk., **1889**, S. 135.

Die Botryomykose.

Ball, Journ. de méd. vétér., **1904**, p. 652; Arch. gén. de méd., **1904**, p. 1921.
Baracz, Przeglad Lekarski, **1901**, S. 195; Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 21, S. 35.
Raranski, Arch. f. prakt. Tierheilk., **1889**, S. 246.
Bardescu, Spitalul., 25. Jahrg., **1905**, S. 225.
Bayer, Oesterr. Zeitschr. f. Veterinärk., **1892**, S. 202; Handb. d. tierärztl. Chir., **1900**.
Bidault, Rév. gén. de méd. vét., **1905**, p. 68.
Blasi & Tessé, Moderno Zooiatro Sez. sc., **1910**, Nr. 10.
Bolin, Journ. de méd. vét., **1898**, p. 415.
Bollinger, Virch. Arch., **1870**, S. 583; Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1888**, S. 176.
Brault, Arch. de Parasit., **1901**, p. 590.
Bühlmann, Wochenschr. f. Tierheilk., **1907**, S. 527.
Busquet & Crespin, Arch. de parasit., **1901**, p. 308.
Cadiot, Etud. de Path., **1899**, p. 480.
Chaussé, Rev. gén. de méd. vét., **1905**, p. 425.
Cohns Beitr. z. System., Bd. 1, 154.
Csokor, Oesterr. Rev. f. Tierheilk., **1885**; Tierärztl. Centralbl., **1894**, S. 326.
Degive, Annal. de méd. vét., **1892**, Heft 12.
de Jong, Inaug.-Diss. Gießen, **1899**.
della Pace, E., Giorn. d'anat., Vol. 18, 325.
Dor, Journ. de méd. vét., T. 49, 653; Semaine méd., **1898**, p. 428; Lyon méd., **1903**, p. 83.
Dorn, Wochenschr. f. Tierh. u. Viehz., **1908**, S. 339.
Eber, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1892**, S. 313.
Eberlein, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1911**, S. 927.
Ebhardt, Deutsche Tierärztl. Wochenschr., **1909**, S. 606.
Ernst, Centralbl. f. Bakt., Bd. 45, 121, **1907**.
Fally & Lenaux, Annal. de méd. vét., **1901**.
Frank, Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., **1900**, S. 13.
Friedberger & Fröhner, Klin. Untersuchungsmethoden, **1900**, S. 556; Spez. Path. u. Ther., **1900**.
Fröhner, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1896**, S. 55, u. 522; **1897**, S. 97 u. 171; **1902**, S. 515; **1903**, S. 468 u. 470; Allg. Chirurgie, **1900**, S. 148.
Galli-Valerio, Le neoformazioni nodulari. Parme **1897**. Arch. de Parasit., **1899** p. 77; Manuale di Patol. gener., Milano **1898**; Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 508, **1902**.

GRATIA, Annal. de méd. vét., T. 39, p. 512.
GÜNTHER, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchh., **1899**, S. 14.
— Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., **1904**, S. 682 u. Jahresber. der bayr. Tierärzte, **1904**.
GUTBROD, Wochenschr. f. Tierheilk., **1900**, S. 237.
HÅKANSSON, Tidskr. f. Veter. Med., Bd. 14.
HELL, Zeitschr. f. Veterinärk., **1890**, S. 467.
HENNIGER, Bad. tierärztl. Mitteil., **1887**, S. 134.
HILBRAND, Zeitschr. f. Veterinärk., Bd. 13, S. 173.
HOFFMANN, Tierärztl. Chirurg., **1892**, S. 229.
HUBER, Wochenschr. f. Tierheilk., **1904**, S. 695.
IMMELMANN, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., **1893**, S. 103.
JENSEN, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1892**, S. 433.
JOEST, Dresdener Hochschulber., **1906**, S. 95, **1907**, S. 108.
JOHNE, Sächs. Vet.-Ber., **1884**, S. 40; **1885**, S. 41; **1886**, S. 50. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1886**, S. 204.
KAFLER, Tierärztl. Centralbl., **1902**, Nr. 19.
KITT, Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, 177, **1888**; Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1890**, S. 71; Bakterienkunde, **1903**; Pathol. Anatomie, **1900**.
KRACK, Zeitschr. f. veter.-wiss. Kunde, **1911**, S. 513.
LAFARGUE, Rev. vétérin., **1902**, p. 772.
LEGRAIN, Arch. de parasit., **1898**, p. 148.
LETULLE, Rev. gén. Toulouse **1909**, Nr. 15, p. 459.
MALKMUS, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1896**, S. 522; **1899**, S. 161.
MARGGRAF, Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., Bd. 47, 389, **1903**.
MARGOU, Compt. rend. de la soc. de Biol., T. 70, 220, **1911**.
MARY, Arch. des scienc. vét. russ., **1894**; Journ. de méd. vét., **1895**, p. 360.
MICELLONE & RIVOLTA, Giorn. di anat., **1882**, p. 20.
MÖLLER, Chirurgie, **1893**.
MOORE, V. A., Amer. vet. Rev., **1901**, Okt.; Rev. vét., **1902**, p. 132.
MÖLLER & FRICK, Chirurgie, **1899**, S. 69.
NOCARD & LECLAINCHE, Les malad. microb., **1898**.
OKHOLM, Maanedskr. f. Dyrlæg., **1908**, p. 306 u. 328.
OLLERICH, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1909**, S. 516.
PARASCANDOLO, Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1901**, S. 182.
PATRICK, The vet. rec., Vol. 17, 37, **1905**.
PAULI, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., **1899**, S. 211.
PETER, Veröff. a. d. Jahresvet.-Bericht der beamt. Tierärzte Preußens, **1904**, 2. Teil, S. 61.
PETIT, Ric. de med. vet., T. 88, Nr. 16, p. 349, **1911**.
PFEIFFER, Deutsche med. Wochenschr., **1901**, Nr. 30.
PIANA, Mod. Zooiatro, **1893**, Nr. 22.
PIPER, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 16, 56, **1905**.
PONCET & DOR, Franz. Kongr. f. Chirurg., Paris **1897**; Lyon méd., **1897**, Nr. 43, p. 213; **1898**, Nr. 5, p. 145; Arch. gén. de méd., **1900**, p. 129, 274.
Preuß. Mil.-Vet.-Ber. **1894—98**; **1901**, S. 254.
QUADEKKER & STAPENSEAU, Holländ. Zeitschr., Bd. 33, 301, **1906**.
RABE, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1886**, S. 137.
REALI, Clin. vet., **1900**, p. 258; Vol. 23, 256.
REINHARDT, Münch. tierärztl. Wochenschr., **1910**, S. 563.
RIECK, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., **1894**, S. 213.
REVERDIN & JULLIARD, Rev. méd. de la Suisse rom., **1900**, p. 500.
RIVOLTA, Giorn. di Anat. **1884**, p. 10.
SABRAZÈS & LAUBIE, Arch. gén. de méd., **1899**, Nov.
SABRAZÈS, Arch. de paras., **1898**, p. 410.
SAND, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1893**, S. 97.
SAVARIAUD & DEGUY, Rev. franc. de méd. et de chirurg., **1903**, Nr. 7.
SCHAFFNER, Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., **1908**, S. 301.
SCHIMMEL, Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., **1904**, S. 114 u. 296; **1908**, H. 36.
— Holländ. Zeitschr. f. Tierheilk., **1904**, S. 196.
SCHMIDT, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1909**, S. 241.
— Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 10, 161; Sächs. Vet.-Ber., **1901**, S. 47,
SCHNEIDEMÜHL, Pathol. u. Ther., **1898**, S. 198; Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, **1898**, S. 271.
SEMMER, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., **1886**, S. 64.
SIEDAMGROTZKY, Sächs. Vet.-Ber., **1889**, S. 21; **1892**, S. 18.

Soula, Rev. vét., 1887, p. 608.
Spick, Thèse de Lyon, 1899.
Spourgitis, La Botryomyk. humaine. Thèse, Paris 1900.
Statist. Vet.-San.-Ber. d. pr. Arm., 1897.
Steiner, Dtsch. Zeitschr. f. Tiermed., 1893, S. 150; Maanedskr. f. Dyrl., 1891, p. 298.
Storch, Tier. Centralbl., 1893, S. 342.
Taylor, The vet. rec., 1908, p. 461.
Ten Siethof, Nederl. Tijdschr. voor Geneesk., 1898, 19 Mars.
Tempel, Sächs. Vet.-Ber., 1898, S. 115.
Thomassen, Rec. Bull., 1893, p. 323.
Türnau, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 13, 317.
Unterhössel, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1902, S. 476.
Vennerholm, Svensk Vet. Tidskrift, 1897, p. 46; 1906, p. 282.
Vigezzi, Giorn. di Anat., Vol. 18, 149.
Vilaia, Revist. de medic. veterin., 1907, p. 62.
Vogt, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1911, S. 53.
Wester, Holl. Zeitschr., 1894, S. 221; 1895, S. 171.
Wilbrandt, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1893, S. 111.
Winther, Maanedskr. f. Dyrl., 1896, p. 373.
Wolstenholm, The Journ. of comp. Path., 1896, p. 199.

Anwendung des Antistreptokokkenserums bei Haustieren.

Angerstein, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1902, S. 171.
Capelletti & Vivaldi, Annal. d'igien. sperim., Vol. 7, fasc. 1, 1898.
Hollingworth, Amer. vet. Rev., Vol. 21, Nr. 10, p. 708, 1897.
Jess, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1902, S. 172.
Lignières, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1895, p. 369 u. 587; 1896, p. 173; 1898, p. 719 u. 722.
Marmorek, Ann. Pasteur, 1895, S. 593.
Marxer, Münch. tierärztl. Wochenschr., 1911, Nr. 13, S. 197.
Mouilleron & Rossignol, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., 1896, p. 768; 1898, p. 168.
Peçus, Journ. de méd. vét., T. 51, 704.

Acne contagiosa equorum.

Axe, Oesterr. Monatsschr., 1873.
Dieckerhoff, Spec. Path. u. Ther., 1888, S. 913.
Dieckerhoff & Grawitz, Virch. Arch., 1885, S. 148.
Kitt, Bakterienkunde, 1899, S. 509.
Schindelka, Oesterr. Vierteljahrsschr., 1883, S. 61.
Siedamgrotzky, Dresd. Ber., 1884, S. 18.

Die Eiterungen des Rindes.

Baumgartner, Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 1911, H. 3, S. 107.
Bournay, Rev. vétér., 1896, p. 482.
de Bruin, Holl. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 26, S. 27.
Cadéac, Journ. de méd. vét., T. 62, p. 520, 1911.
de Jong, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 13, 1899.
Glage, Kompendium d. angewandt. Bakteriol. f. Tierärzte, 1910.
Grips, Mitt. f. Tier., 1896, S. 321.
Kitt, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 2, H. 1.
Künnemann, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 29, 128, 1903.
Lucet, Rec. de méd. vét., 1893, p. 273; Ann. Pasteur, T. 7, 325, 1893.
Moore, Amer. vet. Rev., Vol. 22, 169, 1898.
Oestern, Centralbl. f. Bakt., Bd. 37, 178, 1904.
Shattock, Transact. of the path. Societ. of London, Vol. 47, 375.

Pyelonephritis des Rindes.

Ade, Münch. tierärztl. Wochenschr., 1909, S. 64.
Albrecht, Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., 1901, S. 409.
Bang, Tidskrift f. Vet., 1889.
Bartels, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1897, S. 303.
Bollinger, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1891, S. 346.
Bunge, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1897, S. 169.
Cadéac & Morot, Journ. de Lyon, 1897, S. 65.
Dammann, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1877, S. 265.
Eichenberger, Schw. Arch., 1884, S. 194.
Enderlen, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1891, S. 325.

ERNST, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905, Nr. 12, S. 213; Centralbl. f. Bakt., Bd. 39.
FREYTAG, Sächs. Vet.-Ber. f. 1895, S. 100.
FRIEDBERGER, Münch. Jahrb., 1889/90, S. 164.
FRIEDBERGER & FRÖHNER, Lehrb. d. klin. Unters., 1900, S. 553.
— — Spez. Path. u. Ther., 1901, S. 410.
FRÖHNER, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1892, S. 230.
GILLOT, Rec. de méd. vét., 1888, p. 159.
GILOUTH, Veter. Journ., 1911, p. 464.
GRIMM, Sächs. Vet.-Ber. f. 1892, S. 103.
HESS, Schweiz. Arch. f. Tierheilk., 1888, S. 269; 1890, S. 224; 1892, S. 70.
HÖFLICH, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1891, S. 337;
— Wochenschr. f. Tierheilk., 1904, Nr. 48, S. 405.
IMMINGER, Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., 1896, S. 2.
KITT, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1893, S. 492.
— Bakterienk. u. path. Mikr., 1899, S. 461.
— Path. Anat., Bd. 2, 471, 1901.
KNOLL, Berl. klin. Wochenschr., 1894, S. 197.
KNUDSEN, Maanedskr. f. Dyrl., 1887, S. 157.
KÜNNEMANN, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1897, S. 303.
LARSEN, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1895, S. 517.
LINÉAUX & ZWAENEPOEL, Annal. de méd. vét., 1902, Nr. 9 et 10.
MAZZANTI, Giorn. di med. vet., 1889.
MASSELIN & PORCHER, Rec. de méd. vét., T. 72, p. 657.
NOCARD & LECLAINCHE, Les malad. microb., 1896, p. 790.
PFLUG, Krankh. d. uropoetisch. Syst., Wien 1876, S. 134.
RASBERGER, Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., 1899, S. 314.
RIVOLTA, Giorn. di med. vet., 1887.
RÖDER, Sächs. Vet.-Ber., 1891, S. 96.
SCHMIDT, Maanedskr. f. Dyrl., 1890/91, p. 149; 1898/99, p. 179.
SCHNEIDEMÜHL, Path. u. Ther., 1898, S. 794.
SIEDAMGROTZKY, Sächs. Vet.-Ber. f. 1875, S. 30.
SOMMER, Assistenten-Abende Dresden. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906.

Leberabszesse beim Rinde.

GRIPS, Mitteilungen für Tierärzte, 1896, S. 321.
KÜNNEMANN, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 29, 128, 1903.
ROUX, Centralbl. f. Bakt., Bd. 39, Nr. 5, S. 531, 1905.
SCHUMANN, Inaug.-Diss. Leipzig, 1908.
TARTAKOWSKY, Arch. f. Vet.-Wissensch., St. Petersburg, 1900.

Gmelinscher Eitererreger.

GMELIN, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 2, 503, 1891; Bd. 8, 262, 1897

Periartikuläre Phlegmone des Rindes.

VOGES, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 138, 1902.

Verschiedene Eitererreger des Rindes.

BALDONI, La clin. vet., Vol. 2, p. 201, 1903.
REUTER, Veterinärarzt, 1907, Nr. 13, S. 208.

Eiterungen bei Schaf und Ziege.

DAMMANN & FREESE, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1908, Nr. 28, S. 405.
DUNKEL, Inaug.-Dissert. Gießen, 1909.
GÄRTNER, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 54, Heft 6.
GAIGER, Journ. of trop. vet. scienc., 1911, p. 49.
WIEMANN, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 9, H. 3/4, S. 233.

Hämatogene eitrige Nephritis des Schweines.

DEGEN, Inaug.-Diss. Gießen, 1907, Wissenschaftl. Abende d. Assistenten d. Tierärztl. Hochschule zu Dresden, 25.—28. Abend, 19. VI. 1908, Beilage Berl. tierärztl. Wochenschr.

Bacillus pyogenes.

BERGER, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 3, S. 101 u. 356, 1908.
DAMMANN & FREESE, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1908, Nr. 28, S. 405.
DUNKEL, Inaug.-Diss. Gießen, 1908.
EBHARDT, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1909, S. 608.
ERNST, Centralbl. f. Bakt., Bd. 39.
GERHARDT, Inaug.-Diss. Gießen, 1904.

Glage, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1903, H. 6, S. 166; Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1903, S. 442; Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905, Nr. 2, S. 31; Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908, S. 863; Kompend. d. angew. Bakt. f. Tierärzte, 1910, S. 172.
Grips, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 8, 166, 1898; Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1902, S. 213; Inaug.-Diss. Gießen, 1902; Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1903, S. 185.
Grips, Glage & Nieberle, Die Schweineseuche. Monographie, Berlin 1904; Fortschr. d. Vet.-Hyg., Bd. 2, S. 5, 1904.
Hartl & Reisinger, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1907; Nr. 12, S. 196.
Holth, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 3, 155, 1908.
Hutyra, Allatorvosi lapok, 1905, Nr. 9, S. 305.
Jensen, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1911.
Joest, Schweineseuche und Schweinepest. Monographie. Jena 1906; Bericht über das Vet.-Wesen in Sachsen f. d. Jahr 1905; Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1903, Nr. 48.
Kitt, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 1, S. 146, 1890.
Koske, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1907, Nr. 7, S. 98.
Künnemann, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 29, 128, 1903.
Langhorn, Maanedskr. f. Dyrl., 1910, H. 11, p. 240.
Nielsen, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908, Nr. 58.
Olt, Deutsche tierärztl. Wochenschr., Bd. 12, Nr. 33—38, S. 325, 1904; Nr. 43, S. 617, 1908.
Ostertag, Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1903, Nr. 21.
Ostertag & Weichel, Bericht über die 4. Tagung d. freien Vereinigung f. Mikrobiologie, 1910, S. 218.
Poels, Rapport over de Kalverziekte in Nederland, 's Gravenhage 1899; De varkensziekten in Nederland, 1905; Tijdschrift voor Veeartsenijk, 1910, p. 791; Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1911, S. 644.
Preisz, Allatorvosi lapok, 1906, Nr. 28 u. 31.
Priewe, Inaug.-Diss. Zürich, 1911, Borna-Leipzig, Noske.
Pütz, Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., Bd. 14, H. 11, 1904; Inaug.-Diss., Berlin 1905.
Reisinger, Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 19, 193, 1908.
Roux, Centralbl. f. Bakt., Bd. 39, 531, 1905.
Rühm, Münch. tierärztl. Wochenschr., 1909, S. 1.
Rulf, Allatorvosi lap., 1906, Nr. 6.
Schmidt, Maanedskr. f. Dyrl., Bd. 22, H. 20, p. 466, 1911.
Sérès & Guillaume, Rev. gén. de méd. vét., T. 11, p. 127, 1908.
Stadie, Zeitschr. f. Inf. d. Haustiere, Bd. 1, 376, 1906.
Vielhauer, Inaug.-Diss. Bern, 1907; Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1907.
Wall, Die Euterentzündungen der Kuh.
Wehrs, Inaug.-Diss. Leipzig, 1910, Hamburg, Baumann.

Eiterungen beim Hunde.

Cadéac, Compt. rend. de la soc. de Biol., 1890, p. 41.
Charrin & Gley, Ebenda, 1892, p. 930.
Jensen, Maanedskr. f. Dyrl., Vol. 8, p. 193,
Keller, Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 13, S. 6.
Trolldenier, Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 7, 81, 1903.

Eitriger Vorhautkatarrh des Hundes.

Friedberger, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 33, Nr. 6, S. 401, 1903.
Keller, Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 13, 402.
Krage, Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 7, 380, Heft 5 u. 6, 1910.
Seitz, Inaug.-Diss., Leipzig 1910.

Verschiedene Eiterungen bei den Haustieren.

Koch, Wundinfektionskrankh., Leipzig 1878.
Legrain & Jaquot, Rec. de méd. vét., 1888, p. 775.
Mircoli, Clin. veter., Vol. 13, 392.
Poels, Rapport over de Kalverziekte in Nederland. Haag 1899.

Bacillen des Kanincheneiters.

Baumgartens Jahrb., Bd. 12, 1896.
Koppanyi, Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 11, 429, 1907.
Lexer, Arch. f. klin. Chirurgie, Bd. 52, 576.
Schimmelbusch & Mühsam, ebenda, Bd. 52, 564.

VII.

Der Mäusetyphus.

Von

J. Bongert,
städtischem Obertierarzt in Berlin.

Mit 1 Figur im Text.

1. Einleitung.

Die Vernichtung schädlicher Tiere durch Auslegen von Kulturen pathogener Bakterien hat eine praktische Bedeutung erlangt. Wenn man von den Versuchen der Bekämpfung der Nonnenraupen- und Heuschreckenplage (Südafrika) mit Bakterienkulturen absieht, handelt es sich bei der Vernichtung und Ausrottung schädlicher Tiere mit Hilfe pathogener Bakterien ausschließlich um Nagetiere, die zum Teil durch massenhaftes Auftreten zu einer Landplage werden können (Kaninchen, Mäuse), zum Teil durch Verschleppung und Verbreitung gefährlicher Seuchen und parasitärer Krankheiten eine gefürchtete Rolle spielen (Ratten: Pest, Trichinosis). Während die Versuche zur Beseitigung der Kaninchenplage und zur Vertilgung der Ratten wenig befriedigende Resultate geliefert oder sich nicht immer als genügend zuverlässig erwiesen haben, hat die Bekämpfung der Mäuseplage nach der Löfflerschen Methode mit dem von ihm entdeckten Bacillus sich fast ausnahmslos als sicher und praktisch erfolgreich bewährt.

Im Jahre 1890 beobachtete Löffler unter den im hygienischen Institut zu Greifswald gehaltenen Vorratsmäusen eine Seuche, der in kurzer Zeit 69 Proz. der Tiere erlagen. Das Umsichgreifen der verlustreichen Seuche wurde durch die Gewohnheit der Mäuse begünstigt, die toten Genossen anzufressen und zu verzehren. Als Ursache dieses Mäusesterbens stellte Löffler ein kurzes, plumpes Stäbchen fest, das er Bacillus typhi murium nannte, weil es in morphologischer und kultureller Beziehung, namentlich aber in seiner Verbreitung im Tierkörper, eine große Aehnlichkeit mit dem Typhusbacillus des Menschen darbot. Der Bac. typhi murium gehört in die Gruppe der Paratyphusbacillen.

2. Morphologie und Färbbarkeit des Erregers.

Der Mäusetyphusbacillus ist ein kurzes, ziemlich plumpes Stäbchen mit abgerundeten Enden, das sowohl in der Kultur als auch im Tierkörper eine wechselnde Größe in Länge und Dicke zeigt. Manche

Bacillen erscheinen verkümmert, andere kräftig entwickelt. Die Durchschnittsgröße beträgt 1—3 μ:0,6—0,8 μ. In flüssigen Medien treten längere Stäbchenformen und Fäden auf.

Der Mäusetyphusbacillus färbt sich mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen, nimmt jedoch, wie der Typhusbacillus des Menschen und die übrigen Stäbchenarten aus der Paratyphusgruppe, die Farbe etwas schwer auf. In Uebereinstimmung mit den übrigen Stäbchenarten der Coli-Typhusgruppe färbt der Mäusetyphusbacillus sich nicht nach Gram und bildet keine Sporen. Er zeigt eine lebhafte Beweglichkeit und besitzt 10—14 lange, peritriche Geißelfäden.

3. Kultur.

Der Mäusetyphusbacillus wächst leicht auf den gebräuchlichen Nährböden, am besten bei Körpertemperatur; bei Zimmertemperatur ist das Wachstum etwas langsamer, jedoch ebenso kräftig. Unter 10° C findet ein makroskopisch sichtbares Wachstum nicht statt. In der Buchnerschen Röhre bei Sauerstoffabschluß wächst er fast ebenso gut, wie bei Sauerstoffzutritt. Aehnlich dem Typhusbacillus des Menschen zeigt er sich gegen Schwankungen in der Alkaleszenz des Nährbodens wenig empfindlich; er wächst bei stark alkalischer, neutraler und saurer Reaktion.

Auf gewöhnlichem Agar bildet der Bac. typhi murium einen grauweißen, etwas durchscheinenden, mehr oder weniger dicken, nicht charakteristischen Belag und bei getrenntem Aufgehen der Keime (aus Herzblut) ebenso aussehende, wenig erhabene, runde Kolonien, welche bis zu 4 mm Durchmesser erreichen können. Das Kondenswasser wird stark getrübt.

Auf Gelatine bilden die Mäusetyphusbacillen bei Zimmertemperatur nach Ablauf von 48 Stunden grauweiße, flache, runde, bläulich durchschimmernde, etwa stecknadelkopfgroße Kolonien. Räumlich getrennte Kolonien erreichen, wie auf dem Schrägagar, einen Durchmesser von 3—4 mm, verlieren dann meist ihre runde Gestalt und nehmen eine zackige und wellige Begrenzung an, ähnlich den echten Typhusbacillenkolonien, wobei die Gelatine sich leicht trübt. Die Gelatinestichkultur bietet wenig Charakteristisches. Es bildet sich ein kräftiger, grauweißer Impffaden, welcher aus kleinen, kugelförmigen, sehr bald konfluierenden Kolonien zusammengesetzt wird, mit mäßiger Ausbreitung auf der Oberfläche in Form eines unregelmäßig begrenzten, grauweißen Belages. Eine Verflüssigung der Gelatine tritt dabei nicht ein.

In Plattenkulturen von Gelatine und Agar erscheinen die tiefliegenden Kolonien rund, durchsichtig, grau und nur schwach gekörnt, später nehmen sie eine gelblichbraune Färbung an und zeigen eine starke Körnung. Die oberflächlichen Kolonien sind stark gekörnt und zeigen eine vom Nabel der Kolonie ausgehende, zarte Fältelung, die jedoch nicht so deutlich und charakteristisch ausgeprägt ist, wie bei den Kolonien des echten Typhusbacillus.

Auf Kartoffeln wächst der Mäusetyphusbacillus als weiße, dicke Auflagerung, in deren Umgebung sich die Substanz der Kartoffel schmutzig graublau färbt. Auf schräg erstarrtem Blutserum bildet er einen durchscheinenden Ueberzug.

In Traubenzuckerbouillon wachsen die Mäusetyphusbacillen sehr kräftig, trüben dieselbe und bilden unter starker Gasentwickelung einen dicken, wolkigen Bodensatz. Die vorher neutrale Reaktion der Bouillon wird dabei stark sauer. Indolbildung findet nicht statt. Auch in steriler Milch ist das Wachstum üppig, ohne daß Gerinnung eintritt. Nach längerem Wachstum nimmt die Milch alkalische Reaktion an und wird gelblich und durchscheinend.

Lackmusmolke wird zunächst unter Trübung gerötet; vom dritten Wachstumstage an nimmt die Molke unter zunehmender Trübung einen bläulichen Farbenton an und wird unter Klärung nach etwa 10 Tagen tiefblau.

Auf Lackmusmilchzucker-Agarplatten nach v. Drigalski und Conradi wächst der Mäusetyphusbacillus in durchscheinenden, saftigen Kolonien, ohne den Nährboden zu verändern, ähnlich dem Paratyphusbacillus B. Auf Fuchsin-Agar nach Endo bildet der Mäusetyphusbacillus farblose Kolonien wie letzterer. Kurz, der B. typhi murium zeigt in seinem Wachstum auf den verschiedenen, differenzierenden Nährböden vollkommene Uebereinstimmung mit den Paratyphusbacillen.

4. Sektionsbefund.

Bei den an Mäusetyphus eingegangenen Mäusen zeigen sich die pathologisch-anatomischen Veränderungen hauptsächlich an dem Verdauungstractus und den mit ihm in Verbindung stehenden Organen. In den meisten Fällen ist bei den infolge der natürlichen Ansteckung gestorbenen Mäusen eine hämorrhagische Entzündung des Magens und Darmes zu konstatieren. Im Pylorusteil des Magens und in der Schleimhaut des Dünndarmes befinden sich kleine Blutungen. Der untere Teil des Dünndarmes ist mit schwärzlichem Inhalt gefüllt. Die Mesenterialdrüsen sind geschwollen, graurot und mit Hämorrhagien durchsetzt. Die Milz ist stark vergrößert, auffallend braunrot und meist von etwas derber Konsistenz. Die Leber zeigt sich sehr oft parenchymatös getrübt und besitzt in der Regel einen starken Fettgehalt; dann und wann treten in der braunroten Substanz der Leber nekrotische Herde in Gestalt von kleinen, gelblichen Flecken auf. In anderen Fällen ist außer einer stärkeren Blutfülle an der Leber nichts Abweichendes zu konstatieren.

Die Nieren sind meist blaß, zuweilen parenchymatös getrübt. Die Lungen erscheinen teils normal, teils rotfleckig oder braunrot. Löffler sah hin und wieder bei den gestorbenen Mäusen im freien Raum der Bauchhöhle Blut, ohne daß die Quelle der Blutung nachzuweisen war.

In Ausstrichpräparaten von der Leber und der Milz sind in der Regel in größerer Zahl die oben beschriebenen plumpen Stäbchen nachzuweisen. Besonders in den Gekrösdrüsen finden sich große Anhäufungen dieser Bacillen. Im Herzblut sind dieselben stets nur in geringer Zahl vorhanden. Aber auch in der Leber und Milz können die Bacillen in außerordentlich geringer Menge sich vorfinden. Meist liegen sie aber in größerer Anzahl, mitunter in Haufen zusammen und sind zum Teil in Leukocyten eingeschlossen (vgl. Fig. 1). In Schnitten aus den Organen fand Löffler die Bacillen innerhalb der Kapillaren in Haufen zusammenliegend. Diese herdförmige Anhäu-

fung in den Organen erinnert an den menschlichen Abdominaltyphus und veranlaßte Löffler zu der Bezeichnung „Mäusetyphus". In einigen Fällen gelang es Löffler, die Bacillen im Darm fast in Reinkultur nachzuweisen. Mit Hilfe der Kulturmethode läßt sich bei sämtlichen, der künstlichen oder natürlichen Infektion erlegenen Mäusen der Mäusetyphusbacillus leicht nachweisen und isolieren, selbst wenn in Ausstrichpräparaten das Auffinden desselben Schwierigkeiten bereitet.

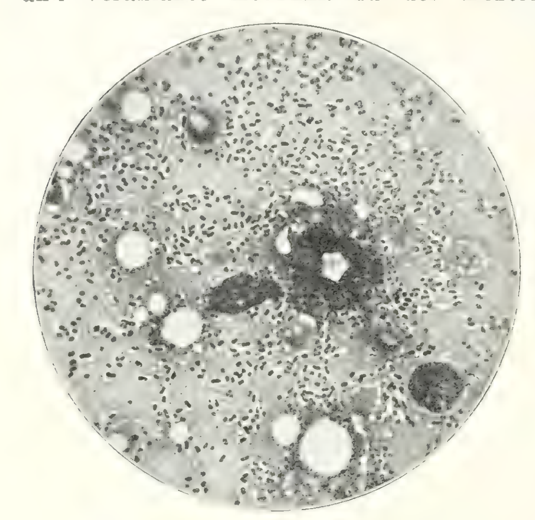


Fig. 1. Milzausstrich von einer an Mäusetyphus gestorbenen Maus. Vergr. 1000-fach.

Die Veränderungen im Darm und in den Gekrösdrüsen weisen darauf hin, daß die Infektion der Mäuse vom Darm aus erfolgt. Die natürliche Ansteckung vom Darm aus wird herbeigeführt durch die Aufnahme von Futter, das mit dem Kote seuchenkranker Mäuse beschmutzt wurde, und durch das Benagen von infizierten und verendeten Mäusen durch die überlebenden Genossen. Auf diese Eigentümlichkeit der Mäuse gründete Löffler seine praktisch bewährte Methode der Bekämpfung der Mäuseplage mit dem für Mäuse pathogenen Bacillus.

5. Empfänglichkeit der verschiedenen Tierspecies.

Vom Darmkanal aus, bei Verabreichung von Mäusetyphusbacillen mit dem Futter, zeigen sich ausschließlich empfänglich die weiße und graue Hausmaus (Mus musculus) und die Feldmaus (Arvicola arvalis), und zwar ist nach Lunkewitsch die Feldmaus empfänglicher als die Hausmaus, und die graue Hausmaus etwas resistenter als die weiße Maus (Löffler). Den Zeitraum von der Infektion bis zum Tode stellte Löffler experimentell auf 1—2 Wochen fest. Die Krankheit überträgt sich im Käfig im Verlauf einiger Wochen von einem Insassen auf den anderen, so daß allmählich sämtliche Tiere ergriffen werden. Kräftige Mäuse widerstehen mitunter der wiederholten Fütterung mit virulenten Kulturen, ohne zu erkranken.

Der subkutanen Impfung erliegen Mäuse innerhalb 1—4 Tagen.

Außer der Haus- und Feldmaus ist noch die Wald- und Springmaus (Mus silvaticus) und die Wasserratte (Arvicola aquatilis) für die Infektion per os empfänglich (Röhrig & Appel).

Katzen, Ratten, Hamster, Ziesel, Brandmäuse (Mus agrarius), sowie kleine Singvögel, Tauben, Hühner, Meerschweinchen und Kaninchen zeigten sich in den Löfflerschen Infektionsversuchen mit

den Bacillen per os unempfänglich. Infolge subkutaner Infektion starben die genannten Tierarten mitunter nach 3—10 Tagen. Es entwickelte sich an der Impfstelle eine ausgedehnte, speckige, gelbliche Infiltration, welche zu nekrotischer Abstoßung der erkrankten Partie führte. In diesen nekrotischen Gewebsfetzen fanden sich in ungeheuren Massen die Mäusetyphusbacillen, welche auch in den Organen kulturell nachzuweisen waren. Kaninchen zeigten sich weniger empfänglich bei subkutaner Infektion. Es bildete sich eine ausgedehnte Eiterung an der Impfstelle, welche schließlich nach mehreren Wochen in Heilung überging.

Von den großen Haustieren erwiesen sich Schafe, Pferde, Ziegen, Rinder und Schweine, welche mit infizierten Brotstücken gefüttert wurden, für die Infektion per os unempfänglich. Von zwei jungen, 4 Wochen alten Ferkeln, welche literweise mit Kulturen gefüttert wurden, blieb das eine bei mehrmonatiger Verabreichung gesund, das andere starb 8 Tage nach Beginn der Fütterung an einem Darmkatarrh, welcher nach Löfflers Angaben nicht durch die verfütterten Mäusebacillen verursacht sein konnte, da aus den Organen dieses Tieres mit Hilfe des Kulturverfahrens Bacillen nicht nachzuweisen waren. Schafe vertrugen große Kulturmengen ohne Nachteil, während gleichzeitig damit gefütterte Mäuse prompt starben.

Auf Grund dieser Versuche glaubte Löffler annehmen zu können, daß die Gefahr, andere Tiere durch Ausstreuen von Futter, welches mit dem Mäusetyphusbacillen imprägniert ist, zu infizieren, sehr gering sei. Eine Beobachtung von Krickendt läßt jedoch darauf schließen, daß jugendliche Tiere, speziell Kälber, für große Dosen Mäusetyphusbacillen empfänglich sind und tödlich erkranken können. Auf einem Gute hatte man zur Vertilgung von Haus- und Feldmäusen Kulturen des Löfflerschen Mäusetyphusbacillus verwendet und den Rest der Aufschwemmung mit den übriggebliebenen Brotstücken in das Kälberfutter, gebrühtes Gerstenschrot, geschüttet, welches am nächsten Morgen verfüttert wurde. Nach der Verabreichung dieses Futters an 4—7 Monate alte Kälber erkrankte eine Anzahl derselben unter den Erscheinungen einer mykotischen Magen- und Darmentzündung. Die jüngeren Kälber gingen ein, während die älteren genasen. Aller Wahrscheinlichkeit nach hat in dem mit den Mäusetyphusbacillen infizierten Futter, das mit warmem Wasser angemacht wurde, eine starke Vermehrung derselben stattgefunden, die eine künstliche Infektion der Kälber zur Folge hatte. Durch eingehende bakteriologische Untersuchung konnte Krickendt als Ursache dieser Kälberkrankheit den Mäusetyphusbacillus feststellen.

Auf die praktische Verwendung der Mäusetyphusbacillen zur Vertilgung der Mäuse hat die Beobachtung von Krickendt, die durch Fütterungsversuche an jungen Kälbern mit Reinkulturen des Bac. typhi murium im hygienischen Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Berlin bestätigt wurde, keinen entscheidenden Einfluß, da eine zufällige oder unbeabsichtigte Infektion des Futters mit Mäusetyphusbacillen leicht vermieden werden kann. Es ist dieses der einzige beobachtete Fall bei der vielfachen Anwendung des Löfflerschen Mäusetilgungsverfahrens, daß außer Haus- und Feldmäusen eine für die Landwirtschaft wichtige Tierspecies einer Infektion vom Darm aus sich zugänglich zeigte.

Eine besondere Beachtung beansprucht die Frage, ob der Mäusetyphusbacillus beim Menschen bei intestinaler Aufnahme gesundheitsschädlich wirken kann. In den Versuchen von Löffler haben die Mäusetyphusbacillen als unschädlich für den Menschen sich erwiesen. Nach neueren Untersuchungen kann aber der Bac. typhi murium beim Menschen pathogen wirken und mehr oder weniger schwere, fieberhafte Darmerkrankungen hervorrufen, die vielfach ganz wie Paratyphus verlaufen. Shitayama berichtet über mehrere teils vereinzelt, teils als Massenerkrankung in Japan aufgetretene Infektionen durch den Bac. typhi murium, denen 4 Menschen und 1 Pferd erlagen. Die Gelegenheit zur Infektion gab Unvorsichtigkeit im Umgang mit den als Mäusegift ausgelegten Mäusetyphuskulturen. Sodann beobachtete Fleischhanderl bei Personen, die mit Mäusetyphusbacillen in Berührung gekommen waren, paratyphusähnliche Erkrankungen. Fleischhanderl selbst erkrankte an einer akuten Enteritis nach experimenteller Aufnahme von Mäusetyphusbacillen. Sämtliche Dejekte enthielten die fraglichen Bacillen; auch fiel die Agglutinationsprüfung mit dem Serum der erkrankten Personen durchweg positiv auf.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß die Mäusetyphusbacillen keineswegs so harmlos sind, wie man bisher angenommen hat. Dieselben sind identisch mit den Paratyphusbacillen, mit denen sie nicht nur kulturell und biologisch, sondern auch im immunisatorischen Verhalten vollkommen übereinstimmen. Die Mäusetyphusbacillen sind durch Mäusepassage für diese Tierart besonders virulent gewordene Paratyphusbacillen.

6. Die Verwendung von Mäusetyphuskulturen zur Bekämpfung der Mäuseplage.

Im Jahre 1892 bot sich Löffler die Gelegenheit, den von ihm entdeckten Bacillus bei der Feldmausplage in Thessalien praktisch zu verwerten. Er stellte Massenkulturen in Abkochungen von Hafer- und Gerstenstroh mit Zusatz von 1 Proz. Pepton und 0,5 Proz. Traubenzucker her. In diese Kulturen wurden Brotstücke getaucht, welche alsdann in die Mäuselöcher gesteckt wurden. Nach einigen Wochen trat der volle Erfolg zu Tage. Die Zerstörung in den Feldern hörte auf, und man fand tote und halbtote Mäuse, welche die charakteristischen Veränderungen des Mäusetyphus mit reichlichem Bacillenbefund zeigten. Die Infektion der Mäuse mit Hilfe der infizierten Brotstücke war also mit Sicherheit nachgewiesen.

Nach diesem glänzenden Erfolge Löfflers in Thessalien sind in großer Zahl praktische Versuche zur Vertilgung der Mäuse mit Hilfe des Löfflerschen Bacillus angestellt worden. Kornauth, Johne, Schmidt, Zupnik, Brunner, Fokker, Räbiger u. a. berichten alle über gute, zum Teil glänzende Resultate. Unzuverlässige oder selbst schlechte Resultate konnten stets auf unzweckmäßige Behandlung und Verwendung der Kulturen zurückgeführt werden. Entweder hatten die letzteren durch zu langes Aufbewahren oder durch Einwirkung des Tages- oder Sonnenlichtes ihre Virulenz verloren, oder die Bacillenaufschwemmung war unsachgemäß hergestellt (heißes Wasser), oder bei ungünstigen Witterungs-

verhältnissen (trockenes, heißes Wetter oder reichliche Niederschläge) ausgelegt worden.

Brunner empfiehlt zur Vermeidung der schädlichen Wirkung des Sonnenlichtes auf die Virulenz der Bacillen, das Auslegen der Köder nur bei bedecktem Himmel oder in den Morgen- und Abendstunden vornehmen zu lassen. Das Hauptgewicht sei darauf zu legen, nur junge, virulente Kulturen nach vorheriger Passage durch die Maus zu verwenden, und zu gleicher Zeit auf einer großen, zusammenhängenden Fläche vorzugehen, weil sonst der Erfolg durch Zulauf von Mäusen aus der Nachbarschaft wieder illusorisch wird.

Die zweckmäßigste Zeit zum Auslegen der Kulturen ist der Herbst und das Frühjahr, weil dann die Mäuse wegen Nahrungsmangel die infizierten Brotstücke leicht annehmen. Einige Autoren — Mereschkowsky, Appel, Brunner — empfehlen Bouillonkulturen zur Herstellung der Aufschwemmung. Am zweckmäßigsten für den Versand sind jedoch Agarkulturen. Zur Herstellung von leicht zu beschaffenden Massenkulturen hat Appel ohne besonderen Vorteil Abkochungen von Heu, Stroh, Kartoffeln, Erbsen usw. verwendet; ebenso gut bewährte sich eine zehnfach verdünnte Bouillon.

Vollkommen ausreichend für die Praxis ist die Aufschwemmung der Agarkulturen in abgekochtem Wasser oder in abgekochter dünner, 6,2-proz. Salzlösung (ein Teelöffel Salz auf ein Liter Wasser). Auf einen Liter Wasser oder Salzlösung rechnet man eine Agarkultur. Die Aufschwemmung bereitet man in einem sauberen Gefäß, spült erst den Kulturbelag gründlichst ab, überträgt alsdann auch die Agarmasse in die Flüssigkeit und zerdrückt dieselbe mit einem Holzspan. Diese Bacillenaufschwemmung genügt, um etwa 1000 Brotwürfel von Haselnußgröße zu durchtränken.

Der Vorschlag Johnes, bei der Auslegung der Kulturen anstatt Schwarzbrot nur Weißbrot zu verwenden, weil ersteres leicht säuert und hierdurch die Virulenz der Bacillen geschwächt wird, dürfte nicht zu Recht bestehen, da, wie wir gesehen haben, der Mäusetyphusbacillus keine Säure bildet, sondern Alkali, welches die evtl. entstehende saure Reaktion des Schwarzbrotes aufhebt. Verfasser hat konstatieren können, daß der Mäusetyphusbacillus, in saurem Fleischwasser gezüchtet, sich ebenso virulent zeigte, wie in alkalisierter Bouillon.

Um unglückliche Zufälle, wie im Falle Krickendt l. c., zu verhüten, ist es angebracht, die Landwirte auf die Möglichkeit einer Gesundheitsschädigung von Kälbern (Jungvieh) durch die Mäusetyphusbacillen bei zufälliger Verfütterung größerer Mengen aufmerksam zu machen und deshalb vor dem Zuschütten von Kulturrückständen oder infizierten Brotresten zum Kälberfutter zu warnen.

Die Feststellung, daß der Mäusetyphusbacillus auch beim Menschen pathogen werden kann, wenn er in den Verdauungskanal gelangt, erfordert eine besondere Vorsicht beim Auslegen der Mäusetyphuskulturen zur Vertilgung der Feld- und Hausmäuse. Die hiermit betrauten Personen sind über die Gefährlichkeit der Bakterienkulturen und über die erforderlichen Maßregeln aufzuklären. Es ist vorzuschreiben, daß zum Auslegen der infizierten Brotstücke auf Feldern zur Vernichtung der Feldmäuse Kinder nicht herangezogen werden dürfen. — Zur Verhütung der Infektion von Eßwaren, namentlich von Fleisch- und Wurstwaren, mit Mäusetyphusbacillen ist in

Fleischereien und Delikateßgeschäften die Verwendung von Mäusetyphuskulturen zur Vertilgung der Mäuse polizeilich zu verbieten. Auch erscheint es im Hinblick auf die im letzten Jahrzehnt vermehrt aufgetretenen Fleischvergiftungen (Paratyphusinfektionen) geboten, die Verwendung der Mäusetyphuskulturen und auch der zur Vertilgung der Ratten empfohlenen Kulturen (Ratinbacillus = Bac. enteritidis Gaertner!) unter amtliche Kontrolle zu stellen.

7. Sonstige für Mäuse pathogene Bakterien, der Colityphusgruppe angehörig.

Als Ursache einer spontanen Mäuseseuche fand Laser einen dem Mäusetyphusbacillus ähnlichen Bacillus. Es ist ein kurzes, bewegliches, bipolar sich färbendes Stäbchen, das zum Unterschied vom B. typhi mur. die Gramsche Färbung annimmt. Auf Agar bildet der Lasersche Mäusebacillus einen grauweißen, glänzenden Belag mit gezackten Rändern. Die Kolonien sind bräunlich, scharf umschrieben, sehr fein granuliert, rundlich oder elliptisch. Auf Kartoffeln wächst der Bacillus als bräunlicher Ueberzug. Gelatine wird nicht verflüssigt, es entsteht in derselben Gas. Subkutane Impfung tötet Hausmäuse, Feldmäuse, Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen. Per os tötet der Bacillus ohne Ausnahme Mäuse der verschiedenen Species innerhalb 6—7 Tagen, im allgemeinen in etwas kürzerer Zeit als der Löfflersche Bacillus. Tauben, Gänse, Hühner, Hunde, Katzen, Kaninchen, Meerschweinchen sind gegen die Infektion vom Darmkanal aus immun. Zwei Schafe starben nach Verfütterung von 20 ccm Kultur nach 3 bzw. 7 Tagen an Gastroenteritis. Aus den Organen der gestorbenen Tiere konnte der Bacillus Laser kulturell nicht nachgewiesen werden. Ein Schwein und ein Rind blieben nach der Verfütterung von Kulturen gesund. Laser hält die Gefahr für die Schafe bei der Mäusevertilgung mit seinen Bacillen für nicht groß, da die Bacillen schon nach 4 Tagen in den ausgelegten Brotstücken nicht mehr nachzuweisen waren. Zwei Feldversuche zur Vertilgung der Feldmäuse fielen gut aus.

Ein dem Mäusetyphusbacillus ähnliches Stäbchen hat ferner Mereschkowsky als Erreger eines seuchenhaften Sterbens unter Zieselmäusen (Spermophilus musicus) festgestellt. Das Stäbchen fand sich stets in Leber und Milz. Verfütterung der Kulturen an Eichhörnchen, graue Mäuse, Feldmäuse erzeugte Tod in 7—10 Tagen. Pferde, Schweine, Schafe und Kälber bleiben nach Verfütterung von großen Dosen Bouillonkulturen gesund, desgleichen Geflügel jeglicher Art. Versuche zur Vertilgung der Feldmäuse (Rußland) mittels des aus den Zieselmäusen isolierten Bacillus fielen günstig aus.

Danysz fand gelegentlich einer spontan unter den Feld- und Waldmäusen in Charny en Seine et Marne aufgetretenen Epizootie im Blute und in den inneren Organen einen Bacillus, der mit dem Bacillus der Entencholera (Cornil-Toupet) Aehnlichkeit besitzt. Er wächst gut auf allen Nährböden und färbt sich nach Gram. Durch Fütterungsversuche mit Reinkulturen stellte Danysz fest, daß der Bacillus per os pathogen ist für alle Mäusearten, hingegen unschädlich ist für die größeren Nager, alle Haustiere und auch für den Menschen. Zur Bekämpfung der Feldmausplage hat Danysz verschiedene, größere Versuche mit ausgezeichnetem Erfolge ausgeführt.

Schon nach 3 Tagen fand man kranke Mäuse und später massenhaft Kadaver in den Löchern. Nach 14 Tagen waren keine lebenden Mäuse auf den Feldern mehr zu sehen.

Danysz gelang es weiterhin, den anfangs für Ratten nur wenig pathogenen Bacillus durch Passagen durch den Mäuse- und Rattenkörper (Kollodiumsäckchen) in der Virulenz so zu steigern, daß er sich bei Verfütterung für Ratten äußerst virulent zeigte. Die mit diesem in der Virulenz gesteigerten Bacillus zur Vertilgung von Ratten teils im Laboratorium, teils in der Praxis ausgeführten Versuche lieferten ein gutes Ergebnis. Die Versuche von Danysz sind von Abel, Kister & Köttgen, Bronstein und Markl mit demselben Erfolge wiederholt worden. Abel stellte praktische Versuche zur Vertilgung von Ratten auf einem Auslandsdampfer, in einem Zollschuppen, einem Lagerschuppen, in einer Desinfektionsanstalt und in einer Fuhrhalterei an. In drei Fällen konnte er eine bemerkenswerte Abnahme der Ratten konstatieren, so daß er die Verwendung des Danyszschen Bacillus zur Rattentilgung nicht für ganz aussichtlsos hält. Dagegen gelangten Klein & Williams, Kraus zu vollkommen negativen Resultaten. In den Versuchen von Rosenau starben von 115 Ratten nur 46 nach Verabreichung von großen Dosen. Die widersprechenden Versuchsergebnisse sind zweifellos auf die außerordentlich schwankende Virulenz des Danysz-Bacillus zurückzuführen, der nach Markl ein exquisiter Mäuseparasit ist, dessen Pathogenität für Ratten nur künstlich erzeugt werden kann, aber rasch von selbst oder durch Passage des Rattenkörpers wieder verschwindet. Der Danyszsche Bacillus erzeugt bei Ratten keine Septikämie, sondern die Tiere gehen infolge einer Intoxikation vom Darm aus zugrunde, wie Markl feststellte.

In dem Danyszschen Bacillus ist nach Markl ohne Zweifel ein Mittel zur Bekämpfung der Ratten zu erblicken; man wird jedoch nicht imstande sein, durch einmaliges Auslegen der Kulturen eine ausgedehnte, sich rasch verbreitende Epizootie unter den Ratten zu erzeugen und ihre vollständige Ausrottung herbeizuführen. Mit gutem Erfolg hat angeblich Wiener die gesunkene Virulenz des Danyszschen Bacillus durch mehrmalige Ueberimpfung auf rohe Eier wieder steigern können, so daß die aus den Eiern wiedergewonnenen Kulturen nunmehr Ratten prompt per os töteten. Außerdem gelang es Wiener, durch Züchten im rohen Ei und Anpassung an den Rattenkörper eine avirulente Colikultur in eine für Ratten virulente überzuführen, so daß dieselbe mit Erfolg zur Vertilgung von Ratten verwendet werden konnte. Mit dieser künstlichen Steigerung avirulenter Colibakterien zu vollvirulenten Krankheitserregern stellt Wiener das spontane Entstehen von Epizootien unter den Nagern, deren Erreger alle der Coligruppe angehören, in Parallele.

Sodann gelang es Issatschenko, aus einer spontan gestorbenen grauen Ratte ein coliartiges Stäbchen zu isolieren, welches mit Erfolg als Vertilgungsmittel von Ratten in Speichern und Wohnräumen benutzt wurde. Die mit Kulturen gefütterten Ratten starben innerhalb 8—14 Tagen, Mäuse in 4—8 Tagen, für alle anderen Tiere zeigte sich das Stäbchen nicht pathogen.

Endlich ist noch zu erwähnen, daß der zur Rattenvertilgung verwendete Ratinbacillus, der mit dem Bac. enteritidis Gärtner identisch ist, auch pathogen bei Mäusen wirkt.

Literatur.

Abel, Deutsche med. Wochenschr., **1901**, S. 869.
Appel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, Nr. 11.
Bronstein, Deutsche med. Wochenschr., **1901**, S. 577.
Brunner, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, Nr. 2, **1898**.
Danysz, Compt. rend. de l'ac., T. 112, **1893**.
Fleischhanderl, Münch. med. Wochenschr., **1909**, Nr. 8.
Fokker, Ned. Tijdschr. v. Geneesk., **1893**.
[1] Issatschenko, Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, Nr. 20, **1898**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, Nr. 1, **1902**.
Johne, Bericht üb. d. Vet.-Wesen Sachsens, **1896**.
Kaspareck, Kochs Monatsschr. f. Tierh., 20. Jahrg., S. 529.
Kister & Köttgen, Deutsche med. Wochenschr., **1901**, Nr. 8.
Klein & Williams, Ref. Baumgartens Jahresber., **1897**.
Kornauth, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, Nr. 3, **1894**.
Krausz, Deutsche med. Wochenschr., **1901**, Nr. 22.
Krickendt, Arch. f. Tierh., Bd. 27, 307, **1901**.
[1] Laser, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, H. 6/7, **1892**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, H. 2/3, **1894**.
[1] Löffler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, Nr. 5, **1892**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 12, Nr. 1, **1892**.
[3] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, Nr. 20, **1893**.
Lunkewitsch, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, **1894**.
Markl, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, Nr. 5, **1902**.
[1] Mereschkowsky, Arch. f. Tierh., **1894**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, Nr. 15/16, **1894**.
[3] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, Nr. 21, **1895**.
[4] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, Nr. 2/3, **1896**.
Räbiger, Bericht über die Tätigkeit des bakt. Instituts der Landwirtschaftskammer für die Prov. Sachsen, **1910** und **1911**.
Röhrig & Appel, Landwirtschaftl. Wochenschr. f. d. Prov. Sachsen, **1902**, Nr. 4/5.
Rosenau, Bull. of hyg. laboratory, Nr. 25. Ref. im Arch. f. Tierh., **1901**.
Shitayama, Münch. med. Wochenschr., Nr. 20, **1907**.
Schmidt, Sächs. Ber. üb. d. Vet.-Wesen, **1895**.
[1] Wiener, Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 32, Nr. 15, **1902**.
[2] — Ebenda, Bd. 32, Nr. 18, **1902**.
Zupnik, Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, 446, **1897**.

VIII.

Die Druse der Pferde.

Von

J. Bongert,

städtischem Obertierarzt in Berlin.

Mit 4 Figuren im Text.

1. Begriff der Krankheit.

Die Druse (Coryza contagiosa equorum; Gourme frz., Strangles engl.) ist eine ausschließlich dem Pferdegeschlecht eigentümliche Krankheit, die in einer diffusen Entzündung der Schleimhaut der oberen Luftwege und des Rachens mit eitrig-schleimiger Sekretion besteht und in der Regel mit einer sekundären Schwellung und Abszedierung der regionären Lymphdrüsen, namentlich der submaxillaren Drüsen, verbunden ist. Die Druse kann aber auch als einfacher Katarrh der oberen Luftwege verlaufen, ohne Abszeßbildung in den Lymphdrüsen zur Folge zu haben. In dieser gelinden Form tritt die Druse sehr oft unter den Militär-Remonten enzootisch auf. Als Komplikation können gelegentlich auf metastatischem Wege Abszesse in entfernteren Lymphdrüsen und in inneren Organen (Lungen, Leber, Milz, Gehirn etc.) zur Entwickelung gelangen.

Die Druse tritt sporadisch, enzootisch und epizootisch auf und befällt meist nur junge Pferde. In Gestüten und Remontedepots tritt sie in der Regel alljährlich auf, wobei meist sämtliche Fohlen und Remonten verschiedengradig erkranken. Nach tierärztlicher Erfahrung und gemäß der experimentellen Feststellung von Sand & Jensen kann die Druse auch bei alten Pferden, überhaupt bei Pferden jeden Alters, die in der Jugend die Krankheit noch nicht überstanden haben, vorkommen. Einmaliges Ueberstehen der Druse hinterläßt Immunität auf mehr oder weniger lange Zeit, oft für die ganze Lebensdauer. Es kommt aber gar nicht selten vor, daß Pferde wiederholt an Druse mit Ausbildung aller wesentlichen Merkmale derselben erkranken (Dieckerhoff).

Die früheren Ansichten über das Wesen der Druse stützten sich alle auf die Humoralpathologie. Der Einfluß dieser Lehre hat sich bei den Definitionen der Druse bis in die letzte Hälfte des vorigen Jahrhunderts geltend gemacht. Man hielt die Druse allgemein für eine spezifische Jugend- und Entwickelungskrankheit des Pferdes, durch welche die im Blute und in den Säften angehäuften überflüssigen und unreinen Stoffe aus dem Körper zur Ausscheidung gelangen. Bei der gutartigen Druse sollte eine vollständige Entleerung des Drusengiftes durch den Ausfluß aus der Nase und durch die Abszedierung in

den Lymphdrüsen stattfinden, während die bösartige, falsche oder verschlagene Druse die drusige Materie in den Lungen und den Baucheingeweiden absetze. Die Druse betrachtete man im gewissen Sinne als eine notwendige und heilsame Krankheit, und der natürliche Weg der Ausscheidung des Krankheitsstoffes war die Respirationsschleimhaut mit ihren Drüsenausmündungen. Nur bei unrichtiger Behandlung und wenn die Druse bösartig wurde, sollte sie in wandelnden Kropf, Steindruse, Rotz und Wurm und andere gefährliche Krankheiten übergehen können (Viborg, Spinola).

Es ist wohl kaum eine medizinische Irrlehre von so folgenschwerer Bedeutung gewesen, wie gerade die bis in die zweite Hälfte des vorigen Jahrhunderts weit verbreitete Ansicht, daß die Druse des Pferdes bei ungünstigem Verlaufe in die Rotz- und Wurmkrankheit übergehen könne.

Um das Jahr 1830 stellten Vatel & Hurtrel d'Arboval eine neue Theorie über die Entstehung und das Wesen der Druse auf. Sie erklärten, daß dieselbe nicht als ein Reinigungsprozeß des dyskratischen Körpers aufzufassen sei, sondern eine primäre, katarrhalische Entzündung der Respirationsschleimhaut darstelle, die sekundär vermittelst sympathischer Verbindung eine Verstopfung und Vereiterung der regionären Halslymphknoten herbeiführe. Diese neue Theorie hat eine allgemeine Anerkennung nicht gefunden. Selbst Hertwig, Hauptner, Spinola und Röll vermochten sich nicht von der alten, humoralpathologischen Anschauung freizumachen. Hertwig nahm einen teilweise vermittelnden Standpunkt zwischen der alten Anschauung und der Vatelschen Lehre ein; er faßte die Druse als eine katarrhalische Reizung der Respirationsschleimhaut auf, verbunden mit Affektionen des Lymphgefäßsystems, und als direkte Ursache derselben, gewissermaßen als causa interna, die Zurückhaltung von Hautauswurfstoffen.

In betreff der Entstehung der Druse nahm man an, daß alle möglichen ungünstigen, äußeren Einflüsse der Witterung, Wartung und Pflege des Pferdes das Ausbrechen der Krankheit vermitteln, die alsdann durch Ansteckung sich weiterverbreiten könne. Viborg war der erste, der experimentell bei Fohlen durch Verimpfung von Druseneiter in die Nasenschleimhaut die Ansteckungsfähigkeit der Druse nachwies. Dennoch vertrat er merkwürdigerweise die Ansicht, daß die Druse auch von selbst durch ungünstige Witterungsverhältnisse, Wechsel im Futter usw. entstehen könne. Eine höhere, ätiologische Basis wurde aber erst mit gleichzeitiger Beseitigung der bisherigen abstrakten Vorstellungen über das Wesen und die Entstehung der Druse geschaffen, als man in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts die Ursache der Druse mit den modernen, bakteriologischen Untersuchungsmethoden zu erforschen begann.

Durch die fast gleichzeitig und unabhängig voneinander ausgeführten Untersuchungen von Schütz, Sand & Jensen und Poels wurde als Erreger der Drusekrankheit des Pferdes ein Streptococcus festgestellt, welcher bereits 1873 von Rivolta im Eiter von Druseabszessen gesehen und beschrieben worden ist. Die obengenannten Forscher stellten Reinkulturen des Streptococcus her, und es gelang ihnen, durch Impfung mit diesen Reinkulturen die Druse mit ihren charakteristischen Erscheinungen bei anderen Pferden zu erzeugen.

2. Morphologie des Drusestreptococcus (Streptococcus equi).

In Ausstrichpräparaten des frisch entleerten Eiters aus Abszessen drusekranker Pferde (Fig. 1) finden sich in großer Menge, zwischen den Eiterkörperchen liegend, lange Streptokokken. Dieselben liegen zum Teil in dicht verschlungenen Haufen zusammen, zum Teil bilden sie langgestreckte, wellige oder leicht gebogene, vielgliedrige Ketten, die das ganze Gesichtsfeld durchziehen und am Ende vielfach peitschenartig umgebogen sind. Außer diesen langen Ketten finden sich Einzelkokken, Diplokokken und kurze 2—4-gliedrige Kokkenverbände, welche aller Wahrscheinlichkeit nach zum größten Teil von den längeren Ketten durch die Manipulation

des Ausstreichens abgerissen werden. Innerhalb der Kette liegen die Drusekokken einzeln in regelmäßigen Abständen als runde oder undeutlich quadratische Gebilde, queroval, dicht zusammengeschoben (Geldrollenform), oder als Diplokokken und, wenn die Teilung nicht erkennbar ist, als stäbchenartige, oblonge Gebilde (Rabe). In den Streptokokkenverbänden fallen einzelne große Kokken auf, welche zum Unterschied von den übrigen Gliedern der Kette sich intensiver färben (vgl. Fig. 3). Schütz hat diese größeren Glieder als Arthrosporen angesprochen. Man findet aber nicht nur einzelne, größere Kokken innerhalb einer Kette, sondern auch ganze Ketten, welche nur aus solchen großen, intensiv sich färbenden Kokken zusammengesetzt werden, und neben diesen langgestreckten, großgliederigen Streptokokken sieht man vielfach einzelne, aus bedeutend kleineren Kokken zusammengesetzte, kurzgliederige Kettchen, welche parallel neben der dickeren und längeren Kette liegen oder in einem Winkel von derselben sich abzuzweigen scheinen.

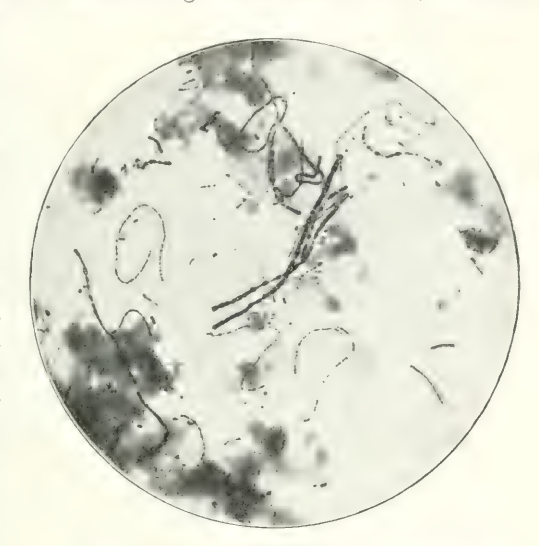


Fig. 1. Ausstrich von den ulzerösen Klappenauflagerungen des Herzens eines an Druse eingegangenen Fohlens. Vergr. 800-fach.

An diesen größeren Streptokokkengliedern läßt sich, namentlich bei Färbung mit Methylenblau, sehr oft Tetradenform feststellen; ja man kann beobachten, daß die Glieder einer ganzen Kette aus solchen Tetraden zusammengesetzt sind. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerungen kann man vielfach deutlich erkennen, wie von diesen Tetraden eine solche kleingliedrige kurze Streptokokkenkette ihren Anfang nimmt und sich abzweigt. Oder man findet kurze, kleingliederige Parallelketten, deren Glieder in einer Höhe nebeneinander liegen, eine Erscheinung, welche sich nur so deuten läßt, daß eine großgliedrige, aus Tetraden zusammengesetzte Kette sich in zwei kleinere Streptokokkenreihen gespalten hat.

Diese Tetradenform ist keine ausschließliche Eigentümlichkeit der Drusestreptokokken, sie ist unter anderem auch bei den Streptokokken der Cerebrospinalmeningitis des Pferdes (Bornasche Krankheit) von Ostertag beschrieben worden und kommt auch bei dem Streptococcus pyogenes vor. Auf die Tetradenform bei den Drusestreptokokken hat zuerst Rabe aufmerksam gemacht. Er gibt an, daß unter gewissen Umständen einzelne oder mehrere Glieder eines Verbandes in der Querrichtung der Kette weiterwachsen, wodurch infolge von Teilung Tetrakokkenformen entstehen. Auf diese Tetradenbildung (Arthrosporen) innerhalb der Streptokokkenverbände sind die im Druseeiter und in Reinkulturen der Drusestreptokokken, namentlich

in Zucker oder Serumbouillon, neben den großgliedrigen langen Ketten vorhandenen kleingliedrigen Streptokokken zurückzuführen.

In Klatschpräparaten der auf der Agarplatte gewachsenen Kolonien erscheinen die Drusestreptokokken als dicht zusammenliegende Tetrakokken (Fig. 2). Der Verband zu Streptokokken läßt sich nur stellenweise am Rande der Kolonie erkennen, wo einzelne kurzgliedrige Ketten herauszuwachsen scheinen. Im übrigen macht die Kolonie den Eindruck eines Staphylokokkenhaufens. In Ausstrichpräparaten tritt erst die Streptokokkenanordnung deutlich zutage. Hieraus geht hervor, daß eine Kohärenz der Kokken nur in einer Richtung besteht, daß die Kapsel oder Plasmahülle, welche die Streptokokken innerhalb der Kette zusammenhält, erst mit dem Wachstum in der Längsrichtung sich bildet.

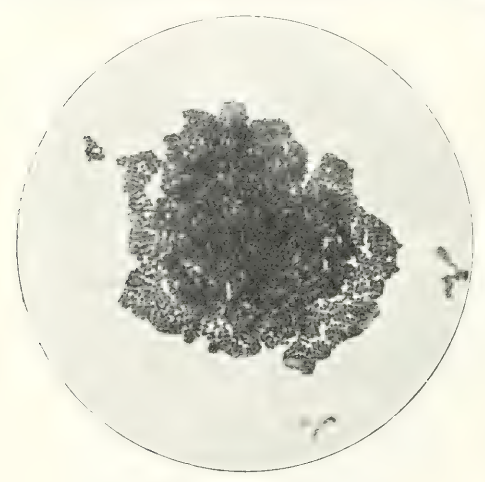


Fig. 2. Klatschpräparat einer auf der Agarserumplatte oberflächlich gewachsenen Drusekolonie. Vergr. 800-fach.

Ueber die Bildung der Seitenzweige der Streptokokken (Pseudodichotomie) hat Stolz eingehende Untersuchungen angestellt. Diese Seitenzweigbildung ist nicht auf abnorme Teilungen der Streptokokken zurückzuführen, wie Neumann & Lehmann annehmen. Aus den obigen Ausführungen geht hervor, daß es sich um einen ganz normalen Vorgang handelt, welcher durch Tetradenbildung eingeleitet wird, — mit anderen Worten, daß die Streptokokken sich außer in der Längsrichtung der Kette auch in der Querrichtung derselben vermehren können. In betreff des Wachstums in Kulturen sowie bezüglich der Form und des Aussehens der Drusestreptokokken ist zu bemerken, daß dieselben den Typus des Streptococcus longus zeigen.

3. Vorkommen des Streptococcus equi.

In den geschlossenen Lymphdrüsenabszessen drusekranker Pferde findet sich der Druseerreger (Streptococcus equi) stets in großer Menge und der Regel nach in Reinkultur. Nur von einem Berichterstatter (Bermbach) liegen Beobachtungen des gleichzeitgen Vorkommens von Drusestreptokokken mit anderen Eitererregern in Druseabszessen vor. Bermbach konnte bei einem größeren Seuchengang außer auf der Nasenschleimhaut in dem Eiter von sechs submaxillaren und zwei retropharyngealen Abszessen, ferner in einem mesenterialen und einem periproktalen Abszeß und in einem bronchopneumonischen Zerfallsherd mit pleuritischem Exsudat im Verlauf von Druse neben Drusestreptokokken Staphylokokken durch Plattenkultur nachweisen.

Bongert wies in einem Falle im Druseeiter aus einem steril eröffneten submaxillaren Abszeß außer Drusestreptokokken diphtherieähnliche Stäbchen kulturell nach. Solche Stäbchen finden sich auch normal auf der Nasenschleim-

haut und im Conjunctivalsack der Pferde und sind auch auf der Haut verschiedener Tiere nachgewiesen worden (NAKANISHI, CZAPLEWSKI). Ohne Zweifel ist der Nachweis solcher Stäbchen im Druseeiter wohl auf eine Verunreinigung von der äußeren Haut aus trotz steriler Eröffnung zurückzuführen. Der Befund sei aber erwähnt, da COBBETT einen Diphtheriefall in ursächliche Beziehung mit solchen diphtherieähnlichen Stäbchen brachte, welche er im eitrigblutigen Nasendejekt eines allem Anschein nach an Druse erkrankten Pferdes nachweisen konnte.

In dem eitrig-schleimigen Nasendejekt drusekranker Pferde findet sich ebenfalls der Drusestreptococcus in größerer Zahl zugleich mit anderen Bakterien vor. Doch ist diesem Befunde eine entscheidende diagnostische Bedeutung nicht beizumessen, da auch auf der Nasenschleimhaut gesunder Pferde Streptokokken vorkommen.

In gleicher Weise, wie in den regionären Lymphdrüsen der oberen Luftwege, der Nasen- und Rachenhöhle, des Primärsitzes der Krankheit, findet sich der Drusestreptococcus auch in den in den verschiedenen Organen (Leber, Milz, Gehirn usw.) im Verlaufe der metastatischen Druse auftretenden Abszessen in Unmenge und in Reinkultur vor. Die erste Mitteilung über das Vorkommen von Streptococcus equi bei der metastatischen Druse machte ZSCHOKKE bei einem Pferde mit vielen Abszessen in Milz und Nieren, bei welchem außerdem eine Endocarditis mit umfangreicher Thrombenbildung an der Tricuspidalis bestand. Sowohl im Eiter aus den Abszessen wie in der Thrombenmasse fanden sich die Drusestreptokokken in großer Zahl vor.

Auch BONGERT wies in einem Falle von hochgradiger Endocarditis verrucosa an der Tricuspidalis im Verlaufe von Druse in den thrombotischen Auflagerungen Drusestreptokokken in Reinkultur nach (vgl. Fig. 1).

Durch eingehende, bakteriologische Untersuchungen sind die verschiedenen Erscheinungsformen der Druse, namentlich der metastatischen Form derselben, ätiologisch klargelegt worden; sie konnten alle mit der Ansiedelung der Drusestreptokokken durch Vermittelung der Blut- und Lymphbahn in kausalen Zusammenhang gebracht werden. JENSEN wies den Drusestreptococcus bei einer Reihe verschiedener Fälle von metastatischer Druse nach, bei Pleuritis suppurativa, bei allgemeiner Drusepyämie und in den multiplen, subkutanen Abszessen und Pusteln. SCHÜTZ sowie SAND & JENSEN machten auf eine Mischinfektion der Brustseuche mit Druse aufmerksam, welche sich durch das Entstehen von Lungenabszessen im Verlaufe der typischen Brustseuchepneumonie charakterisiert und zu einer Pyämie führen kann. Es gelang den letztgenannten Autoren, aus dem Eiter solcher Lungenabszesse Drusestreptokokken neben den gewöhnlichen Pneumoniestreptokokken nachzuweisen und zu isolieren und durch Verimpfung der Reinkulturen in die Nasenschleimhaut bei einem jungen Pferde eine typisch verlaufende Druse mit Abszeßbildung in den submaxillaren Drüsen zu erzeugen. NOCARD, MÉGUIN u. PECUS berichten von einer Uebertragung der Druse von dem Muttertier auf den Fötus durch placentare Infektion. Weiterhin wiesen JOLY & LECLAINCHE nach, daß die im Verlaufe der Druse in Form von zahlreichen Bläschen und Knötchen auftretende exanthematische Hautkrankheit (Hautdruse), welche von TRASBOT für identisch mit den „Pferdepocken" (horse pox) gehalten wurde, auf eine Lokalisation der Druse in der Haut zurückzuführen ist. Dieselbe beruht auf einer Ansiedelung der Drusestreptokokken in den Kapillaren

und Lymphspalten der Haut. Die Untersuchungen von Joly & Leclainche wurden durch Woronzow und Zmirlow bestätigt. Durch Verimpfung von Reinkulturen der aus dem Bläscheninhalt isolierten Streptokokken erzeugten die letztgenannten Autoren bei Pferden das typische Bild der Druse. Endlich führte Bigouteau in Gemeinschaft mit Nocard durch positiven Blutbefund während des Lebens den Nachweis, daß die Drusestreptokokken selbst nach scheinbar leichtem Verlauf der Krankheit plötzlich eine Allgemeininfektion und Tod des Tieres durch Septikämie herbeiführen können. Andererseits beweist das Vorkommen der angeborenen Druse, daß die Drusestreptokokken im Verlauf der Krankheit durch die Blutbahn verbreitet werden können, ohne metastatische Druse oder Pyämie und Septikämie zu erzeugen.

4. Färbbarkeit des Erregers.

Der Drusestreptococcus färbt sich leicht mit den gewöhnlichen Anilinfarbstoffen. In Ausstrichpräparaten aus dem Tierkörper beobachtet man oft, daß einzelne Glieder der Streptokokkenkette sich ungleichmäßig färben, mitunter gar keine Farbe mehr aufnehmen. Es können manchmal die meisten Glieder einer Kette ungefärbt



Fig. 3. Nach Gram gefärbter Ausstrich der abszedierten Lendendrüse einer am 5. Tage nach der Impfung mit Druseeiter gestorbenen Maus. Vergr. 1000 fach.

erscheinen, während die großen Kokken innerhalb der Kette sich intensiv färben. Mit Löfflerscher Methylenblaulösung (Methylenblau med. Höchst) färben sich die großen Glieder der Drusestreptokokken zum Unterschied von den übrigen Gliedern rötlichblau. In Ausstrich-

präparaten und in Schnitten ist der Drusestreptococcus nach der Gramschen Methode schön gefärbt zur Darstellung zu bringen (Fig. 3). Die Entfärbung im Alkohol darf jedoch nicht zu lange ausgedehnt werden, da die Drusekokken sonst die Farbe wieder abgeben. In der Regel sind dieselben nach $^3/_4$ Minuten langer Alkoholeinwirkung bereits vollständig entfärbt. Die Färbung nach Gram gelingt bei Ausstrichpräparaten aus dem Tierkörper leichter, als bei solchen aus Kulturen. Um die Entfärbung in Alkohol möglichst abkürzen zu können, und eine distinkte Färbung nach der Gramschen Methode zu erreichen, ist ein Ausstreichen in möglichst dünner Schicht, eventuell nach vorheriger Verdünnung mit Wasser, erforderlich. Gut und distinkt gefärbte Präparate erhält man auch bei Färbung mit Karbolthionin. In Ausstrichpräparaten aus dem Tierkörper und aus Blutserumkulturen lassen die Drusestreptokokken sehr oft einen ungefärbten Hof (Plasmahülle) erkennen.

5. Züchtung.

Nach Schütz wächst der Drusestreptococcus nur auf erstarrtem Blutserum und in Bouillon. Sand & Jensen sowie Poels konnten aber feststellen, daß der Streptococcus equi auch auf Agar und Gelatine wächst. Diese verschiedenen Angaben lassen schon von vornherein darauf schließen, daß der Drusecoccus an die Beschaffenheit des Nährbodens bestimmte Forderungen stellt. Er verhält sich in betreff der Züchtung auf künstlichen Nährböden wie ein obligater Parasit. Während die Züchtung der übrigen Streptokokken, speziell des Streptococcus pyogenes, in keiner Weise irgendwelche Schwierigkeit bereitet und auch bei gewöhnlicher Temperatur dieselben gut gedeihen, verlangt der Drusestreptococcus eine bestimmte chemische Zusammensetzung und Alkaleszenz des Nährbodens (Sand & Jensen, Kitt) und vermag nur bei Körpertemperatur gut zu wachsen. Auf die große Empfindlichkeit gegenüber der Beschaffenheit des Nährbodens sind die verschiedenen Angaben bezüglich des Wachstums und die häufigen Fehlresultate der Züchtung des Drusestreptococcus auf Agar und Gelatine zurückzuführen.

Vor allen Dingen verlangt der Drusestreptococcus eine nur wenig über dem Phenolphthalein-Neutralpunkt gelegene, schwach alkalische Reaktion. Auf einem bei Phenolphthalein als Indikator sauer reagierenden Agar bleibt das Wachstum aus. Nach den Untersuchungen von Laabs liegt das Wachstumsoptimum des Drusestreptococcus bei einem Alkaleszenzgrad, der einem Zusatz von 1—3 Proz. Normalnatronlauge über dem Phenolphthaleinpunkt entspricht. Ein Zusatz von Glyzerin und Traubenzucker in den gebräuchlichen Prozentsätzen, der das Wachstum des Drusestreptococcus begünstigt, kann den dasselbe hemmenden Einfluß der sauren oder einer zu stark alkalischen Reaktion des Agars nicht aufheben. Die Beobachtung von van Ecke, daß Glyzerinzusatz und Behinderung des „O“-Zutritts (Stichkultur) zum Wachstum auf Agarnährböden erforderlich ist, trifft nicht vollkommen zu. Der Drusestreptococcus wächst auch auf gewöhnlichem Schrägagar, wie erwähnt, bei zusagender alkalischer Reaktion, allerdings kommt er in der Stichkultur leichter fort. Bongert konnte mehrmals durch Vergleich feststellen, daß im Agarstich ein Angehen der Kultur eintrat, während auf der schrägen Strichfläche desselben

Agars jegliches Wachstum ausblieb. Diese Beobachtung stimmt auch mit den Angaben Poels überein. Andererseits erfolgte bei Zimmertemperatur auf Schrägagar kein Wachstum, wohl aber im Agarstich und auf Blutserum, während bei Bruttemperatur auch auf dem Schrägagar eine kräftige Kultur erzielt wurde.

Am besten wächst der Drusestreptococcus auf erstarrtem Pferdeblutserum (weniger gut auf Rinderserum), in Serumbouillon und Traubenzuckerbouillon und in Stichkulturen von Zuckeragar, oder noch besser in Serumagar. Die Züchtung gelingt am leichtesten direkt aus dem Tierkörper. In Kulturen verliert der Streptococcus equi schon nach wenigen Umzüchtungen die Virulenz und Lebensfähigkeit. Oft schon nach 4 Wochen gehen beim Ueberimpfen die Kulturen nicht mehr an.

Zur Fortzüchtung empfiehlt sich die Stichkultur in Serumagar.

Agar. Auf Schrägagar wächst der Drusestreptococcus in Gestalt von flachen, bläulichen, durchscheinenden Kolonien. Dieselben lassen ein scharf konturiertes, dunkleres Zentrum erkennen, das von einem grauen, durchscheinenden, schleierartigen Hof umgeben ist. Der Durchmesser dieser tellerartigen, dünnen Kolonien kann bei isoliertem Wachstum 2—4 mm erreichen. Dieselben trocknen in wenigen Tagen ein. Im Kondenswasser der Agarröhrchen bildet sich ein weißer, flockiger Bodensatz, der aus langen, teilweise verschlungenen Streptokokkenketten besteht. Mitunter beobachtet man auf Glyzerinagar einen dem Wachstum auf Blutserum ähnlichen Wuchs in Form von kleinen, bläulichgrauen, schleimigen Tropfen, welche zu einem ebensolchen Belage zusammenfließen.

Im Agarstich bildet sich nach 24 Stunden ein kräftiger, grauweißer Impffaden, welcher sich allmählich an mehreren Stellen eigentümlich verbreitert, indem senkrecht gestellte, abgerundete, flügelförmige, 3—4 mm lange Ausläufer von demselben abgehen. Um den Stichkanal herum bildet sich auf der Oberfläche ein kleiner, halbflüssiger, fadenziehender, flacher Tropfen. Das Wachstum im Agarstich in Gestalt der „flügelförmigen", senkrecht gestellten Fortsätze ist nach Sand & Jensen gegenüber dem der übrigen Streptokokken so charakteristisch, daß es als differentialdiagnostisches Kriterium anzusehen ist. Allein die Bildung dieser Fortsätze tritt nicht immer auf, meistens bildet sich ein flacher, ungleich breiter, bandartiger, weißer Impffaden, welcher die Zusammensetzung aus einzelnen Kolonien meist nicht erkennen läßt. Auf Blutagar und in Blutbouillon zeigt der Drusestreptococcus Hämolyse (Laabs, Albrecht).

Gelatine ist ein ungeeigneter Nährboden für die Züchtung des Drusestreptococcus, da bei der niedrigen Temperatur, bei welcher die Kulturen gehalten werden müssen, derselbe schlecht gedeiht. Auf schräg erstarrter Gelatine gehen die Kulturen in der Regel nicht an. Im Gelatinestich ist erst vom 3.—5. Tage an ein Wachstum in Gestalt von kleinen, stecknadelkopfgroßen, weißen Kolonien zu erkennen. Verflüssigung der Gelatine tritt nicht ein. Meistens schlägt aber auch im Gelatinestich die Kultivierung des Streptococcus equi fehl.

Serum. Auf schräg erstarrtem Blutserum zeigt der Drusestreptococcus ausnahmslos ein charakteristisches Wachstum. Er bildet graue, glasige, unregelmäßig gestaltete Tropfen, die alsbald zu einem zähen, fadenziehenden, schleimigen Belag konfluieren. Im Kondenswasser tritt eine flockige, opaleszierende Trübung ein. Der schleimige

Belag trocknet in wenigen Tagen zu einem dünnen, schillernden, zum Teil rissigen Ueberzug ein.

In Bouillon wächst der Drusestreptococcus als ein flockiger, weißer Bodensatz; die überstehende Bouillon zeigt eine diffuse Trübung. Zusatz von Traubenzucker, namentlich aber von flüssigem Blutserum begünstigt das Wachstum. In Serumbouillon bildet sich ein dicker, die Kuppe des Röhrchens ausfüllender, fadenziehender, schleimiger Bodensatz von eiterähnlicher Beschaffenheit, der aus langen Streptokokken besteht (Fig. 4).

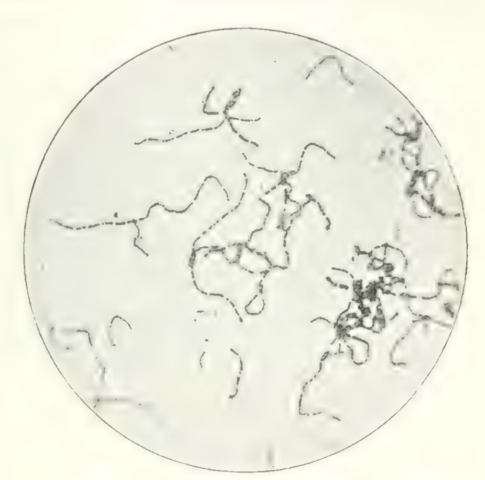


Fig. 4. Drusestreptococcus, Ausstrich aus dem Kondenswasser einer Serumkultur. Vergr. 800-fach.

In sterilisierter Milch wächst der Drusecoccus gut, ohne das Aussehen und die Reaktion der Milch zu verändern.

Auf Kartoffeln gedeiht der Drusestreptococcus zum Unterschied von den anderen Streptokokken, ohne einen makroskopisch erkennbaren Belag zu bilden. Er wächst nach Sand & Jensen in die Substanz der Kartoffel, wodurch diese ein grauweißes Aussehen annimmt.

6. Pathogenität.

Durch Einspritzen von Reinkulturen des Drusestreptococcus in die Nasenhöhle von jungen, empfänglichen Pferden ist es Schütz, Sand & Jensen, Poels sowie anderen nach ihnen gelungen, den für Druse charakteristischen eitrigen Katarrh der oberen Luftwege mit sekundärer Entzündung und Abszedierung der regionären Lymphdrüse zu erzeugen. Sicherer haftet die Infektion, wenn die Kultur in die vorher gereinigte Nasenschleimhaut mit einer sterilen Bürste eingerieben wird. Da Sand & Jensen bei der einfachen nasalen Einspritzung der Kultur und bei Inhalation derselben vermittelst eines Handsprays eine Uebertragung der Druse nicht gelang, dieselbe aber bei einer gleichzeitigen mechanischen Irritation und oberflächlichen Exkoriation der Nasenschleimhaut erfolgte, so nahmen diese Autoren an, daß zum Zustandekommen einer Druseinfektion ein leichter, katarrhalischer Zustand der Respirationsschleimhaut erforderlich sei. Im Gegensatz hierzu konnte Schütz feststellen, daß die Drusekokken bei ihrer Fähigkeit, die Gewebe zu durchwachsen, Eiterung zu erzeugen und in die Lymph- und Blutbahn einzudringen, auch in die gesunde, intakte Nasenschleimhaut einzudringen und eine Infektion herbeizuführen vermögen, welche außerdem durch die zahlreichen Windungen der Nasenmuscheln, die ein Haftenbleiben und Ansiedeln der Drusekokken erleichtern, begünstigt wird.

Auf Grund der erwähnten Versuchsergebnisse hat man bisher angenommen, daß die Infektion mit dem Druseerreger, für den der Streptococcus equi galt, von der Nasenhöhle aus zustande kommt.

Die in den letzten Jahren bezüglich der Aetiologie der Druse von O. Müller im großen Maßstabe ausgeführten Untersuchungen haben nun ergeben, daß die Druseinfektion nicht von der Nasenhöhle aus, also per inhalationem, geschieht, sondern daß die Verdauungswege als Haupteintrittspforte der Erreger in Betracht kommen. Auch bewies O. Müller einwandfrei aufs neue, daß der Streptococcus equi tatsächlich der Erreger der Druse ist, was in letzter Zeit in Zweifel gezogen wurde. Es handelt sich bei der Druse der Pferde nicht um ein filtrierbares Virus, da in den Versuchen von O. Müller Fohlen nach Verimpfung keimfreien Filtrates, das aus Aufschwemmung von Druseeiter gewonnen wurde, nicht erkrankten. Dagegen gelang es prompt, durch Verabreichung von nicht filtriertem (streptokokkenhaltigem), eitrigem Nasendejekt und Drüseneiter drusekranker Pferde oder von Reinkulturen des Drusestreptococcus mit dem Futter oder Getränk, bei empfänglichen Tieren Druse zu erzeugen.

Bei subkutaner Impfung von Pferden entsteht an der Impfstelle ein Abszeß, welcher mit Nekrose des vereiterten Gewebes verbunden ist. Intravenöse Injektion von Reinkulturen hat eine Thrombophlebitis, dagegen keine Allgemeininfektion zur Folge (Sand & Jensen).

Das Rind, Schaf, Schwein, der Hund und die Vögel sind nach Kitt vollkommen unempfänglich gegen Impfung mit Drusestreptokokken.

Von kleinen Versuchstieren sind hochempfindlich die graue und weiße Hausmaus. Die Mäuse sterben bei subkutaner Impfung entweder in den ersten 3 Tagen an Septikämie mit Streptokokkenbefund im Blute und in den großen Parenchymen, oder später innerhalb 4—10 Tagen an Pyämie.

An der Impfstelle, der Schwanzwurzel, entsteht ein umfangreicher, phlegmonöser Prozeß mit Schwellung und Abszedierung der regionären Lymphdrüsen. Von den Kniefaltendrüsen, welche zuerst ergriffen werden, verbreitet sich der eitrige Prozeß einerseits auf die Axillardrüsen und mitunter auf die am Brusteingang gelegenen Lymphdrüsen. Die Ausbreitung erfolgt, worauf Schütz aufmerksam macht, in der Richtung des Ductus thoracicus. Es kann der Drusestreptococcus aber auch sofort von der Impfstelle aus in die Blutbahn eindringen und Septikämie oder metastatische Herde in den verschiedenen Organen erzeugen. Es entsteht Milztumor, trübe Schwellung der Leber und Nieren sowie multiple Abszeßbildung in den Organen der Impfmäuse. Die metastatischen Herde treten am häufigsten in der Leber und Milz als hirsekorn- bis reiskorngroße Knötchen und Abszesse auf, seltener in den Lungen. In der Milzpulpa fehlen die langen Drusestreptokokken nie, selbst wenn es noch nicht zur Abszedierung gekommen ist. Hierdurch unterscheidet sich der Drusestreptococcus von dem Streptococcus der Pferdepneumonie, dem sog. Diplococcus Schütz, welcher in den Geweben der Impfmäuse stets als Diplococcus und nie in Streptokokkenverbänden auftritt.

Zur Isolierung der Drusestreptokokken und Sicherung der Diagnose empfiehlt es sich, stets mehrere Mäuse gleichzeitig zu impfen. Die Flächeneiterung an der Impfstelle und die metastatischen Herde in den Lymphdrüsen, in der Leber und der Milz enthalten in Reinkultur in großer Menge lange Streptokokkenketten, welche entweder gestreckt und in langen Schleifen, oder in Knäueln zusammengerollt

zwischen den Eiterkörperchen liegen und auch in kleineren Haufen von letzteren eingeschlossen sind.

Feldmäuse sind, wie Kitt festgestellt hat, mit Druse nicht tödlich zu infizieren. Es bildet sich an der Impfstelle ein Eiterungsprozeß, welcher nach Abstoßung des abgestorbenen Hautstückes in Heilung übergeht.

Meerschweinchen und Kaninchen sind wenig empfänglich für eine Infektion mit Drusestreptokokken. Meerschweinchen lassen sich subkutan nach Schütz nicht infizieren, bei Kaninchen entsteht bei subkutaner Impfung am Ohr eine vorübergehende, erysipelatöse Anschwellung. Großen Dosen erliegen jedoch diese Tiere bei intraperitonealer Applikation. Durch fortgesetzte, intraperitoneale Impfung läßt sich die Virulenz für letztere außerordentlich steigern (Nocard).

In zweifelhaften Fällen, in denen eine Unterscheidung zwischen Druse und Rotz schwierig ist, kann man die vergleichsweise subkutane Impfung von Meerschweinchen, Haus- und Feldmäusen als sicheres, differentialdiagnostisches Mittel verwerten. Gehen die Hausmäuse an Impfdruse ein, während die für Rotz sehr empfänglichen Feldmäuse die Impfung überleben, so ist die Diagnose für Druse gesichert (Kitt).

7. Der natürliche Infektionsmodus.

Das frühzeitige Absterben und Avirulentwerden des Drusestreptococcus in Kulturen läßt schon darauf schließen, daß die Tenazität desselben nicht groß ist, und daß derselbe außerhalb des Tierkörpers bald abstirbt. Kitt stellte fest, daß vertrockneter, stark streptokokkenhaltiger Druseeiter bei Mäusen nicht mehr infektiös wirkt, während Nocard mit eingetrockneten Hautkrusten drusekranker Pferde eine wirksame Uebertragung noch gelang. Wir können indes mit Rücksicht auf den enzootischen Verlauf der Druse und die geringe Tenazität der Drusestreptokokken in der Kultur annehmen, daß die Druse eine exquisit kontagiöse Krankheit darstellt, die Uebertragung der Regel nach von Pferd zu Pferd erfolgt und Zwischenträger nur eine geringe Rolle spielen können. Die Infektion wird vermittelt durch den Eiter und den Nasenausfluß kranker Pferde. Als Hauptatrium der Druseinfektion kommt der Anfangsteil des Verdauungstractus, der Schlundkopf mit seinen lymphatischen Apparaten, in Betracht. Abgesehen davon, daß bei gesunden, empfänglichen Pferden die künstliche Uebertragung der Druse von der Nasenhöhle aus erheblich schwieriger ist als vom Verdauungstractus, ist eine natürliche Infektion durch Inhalation auch deshalb ausgeschlossen, weil das die Infektion vermittelnde kopiöse, eitrige Nasendejekt nicht in einen volatilen Zustand in Form feinster Tröpfchen durch Aushusten oder Ausprusten übergeführt wird. O. Müller konnte außerdem nachweisen, daß die in der Umgebung des Schlundkopfes gelegenen Lymphknoten schon frühzeitig, wenn die infizierten Tiere noch gesund zu sein schienen, kleine Eiterherde enthielten. Hierdurch ist bewiesen, daß die Infektion vom Schlundkopf aus geschieht.

Gegenüber der Rachenschleimhaut hat die Infektion von der Darmschleimhaut aus eine geringe Bedeutung. Bermbach, der wie O. Müller die Infektion vom Verdauungstractus aus experimentell nachgewiesen

hat, beobachtete in keinem Falle bei den Pferden, die nach der Aufnahme von in Wasser aufgeschwemmtem Druseeiter an typischer Druse erkrankten, eine Darmaffektion mit Abszedierung der Gekrösdrüsen. Auch konnte Bermbach unter 500 Drusepatienten nur einmal Gekrösdrüsenabszesse feststellen. Hierbei ist in Betracht zu ziehen, daß die Gekrösdrüsenabszesse auch auf metastatischem Wege zustande kommen können. Immerhin ist nicht ausgeschlossen, daß gelegentlich bei einem drusekranken Pferde, das infolge Erkrankung der Rachenschleimhaut eine größere Menge Eiter zu verschlucken die Gelegenheit hat, eine Infektion des Darmes mit Abszedierung der Gekrösdrüsen eintritt. Einen solchen Fall erwähnt Zimmermann. Eine primäre Druseinfektion vom Darmkanal aus ist noch nicht beobachtet worden; eher erfolgt die Infektion von der Rachenschleimhaut aus. Als Infektionsatrium für die Druseinfektion kommt somit die Darmschleimhaut kaum in Betracht.

Durch Versuche von Joly & Leclainche ist nachgewiesen, daß die Druseinfektion auch durch die Haut vor sich gehen kann. Doch dürfte dieser Infektionsmodus sehr selten sein.

Eine Druseform, welche durch die Begattung erzeugt wird und in einem heftigen Katarrh der Vaginalschleimhaut besteht, ist in Frankreich von Letard beobachtet und als gourme coitale bezeichnet worden. Sodann kann der Drusestreptococcus durch die Nabelvene oder von Wunden aus (Kastrationswunden) eindringen und eine Allgemeininfektion hervorrufen. Endlich ist durch drusekranke Saugfohlen die Möglichkeit einer Infektion des Euters mit Drusestreptokokken, der Entstehung einer Mastitis bei der Mutterstute, gegeben. Fälle dieser Art mit tödlichem Ausgang sind beobachtet worden von Bermbach und Jensen.

8. Verhältnis des Drusestreptococcus zu dem Streptococcus Schütz, dem sog. Brustseuchecoccus.

In neuerer Zeit ist die Frage über die Identität oder Verschiedenheit der bei verschiedenen Krankheitsprozessen des Menschen nachgewiesenen Streptokokkenarten und des Streptococcus Schütz, des sog. Brustseuchecoccus, einerseits und des Drusestreptococcus andererseits lebhaft diskutiert worden. Eine Reihe von Autoren stellt sich auf einen unistischen Standpunkt, während andere die Verschiedenheit der Streptokokkenarten bzw. bestimmte Gruppen von Streptokokken annehmen. Diese Frage, welche früher eine rein doktrinäre war, hat eine praktische Bedeutung erlangt, als man begann, die Serumtherapie auch auf die durch die Streptokokken bedingten Krankheitsprozesse auszudehnen. Bei unserer Betrachtung ist zu entscheiden, ob der Drusestreptococcus eine spezifische Art oder mit dem sog. Brustseuchecoccus, dem Streptococcus Schütz, identisch ist. Hell und Foth halten den Drusestreptococcus und den Streptococcus Schütz mit Rücksicht auf ihre Aehnlichkeit in morphologischer und kultureller Beziehung für nahe verwandt, für Subspecies einer Art, den letzteren aber für identisch mit dem Streptococcus pyogenes. Lignières ist noch weiter gegangen und hat erklärt, daß der Streptococcus Schütz nichts anderes sei, als der Drusestreptococcus, Streptococcus equi. Er schreibt dem Drusestreptococcus eine sekundäre Bedeutung bei der Brustseuche (Pneumopleuresie) des Pferdes zu. Als Beweis für

die Identität führt er an, daß sich beide Streptokokkenarten nach Gram färben, der Unterschied, welcher hierin gemacht wurde, nicht zu Recht besteht, und daß es ihm gelungen sei, durch das Serum eines mit Drusestreptokokken immunisierten Hundes Mäuse gegen die tödliche Infektion mit den Schützschen Streptokokken zu schützen. Demgegenüber konnte Bongert feststellen, daß hochwertiges Streptokokkenimmunserum, das durch intravenöse Behandlung von Pferden mit Kulturen des Streptococcus Schütz erzielt wurde, Bouillonkulturen dieses Streptococcus verschiedener Provenienz stark agglutinierte, Drusebouillonkultur jedoch nicht. Im Mäuseversuch schützte dieses Serum gegen Streptococcus Schütz, jedoch nicht gegen Drusekokken. Ein umgekehrter Versuch, ein Druseimmunserum durch intraperitoneale Behandlung von Kaninchen mit Drusestreptokokken zu erzielen, schlug fehl, da die Tiere nach der 3. bzw. 4. Impfung eingingen und Schutzstoffe im Blute noch nicht nachzuweisen waren.

Auch Marmorek weist dem Drusestreptococcus mit Rücksicht auf sein von den übrigen Streptokokken differentes Verhalten in der Kultur und gegenüber antitoxischem Serum eine besondere Stellung zu. Dagegen ist neuerdings Marxer für die Einheit der verschiedenen bei menschlichen und tierischen Erkrankungen nachgewiesenen Streptokokken eingetreten. Er hält die Unterschiede, welche dieselben im Kulturversuch, bei der Virulenzprüfung und bei den verschiedenen serologischen Reaktionen aufweisen, für nicht markant und konstant genug, um die Annahme einer Artverschiedenheit zu rechtfertigen. Namentlich soll gegen die besondere Spezifizität des Drusestreptococcus und für die Arteinheit sprechen der Umstand, daß die mit einem bestimmten Stamm abgetöteter Streptokokken erzielte aktive Immunität gegen die verschiedensten anderen Stämme schützt. Ebenso soll ein monovalent hergestelltes Druseserum in derselben Weise gegen Streptokokken verschiedener Herkunft schützen, und umgekehrt ein Antistreptokokkenserum, zu dessen Herstellung keine Drusestreptokokken verwendet wurden, trotzdem im Mäuseversuch auch gegen diese Schutz verleihen. Der Ansicht, daß dieses als Gruppenreaktion aufzufassende, übereinstimmende serologische Verhalten, das Marxer im Gegensatz zu anderen Autoren hat feststellen können, einwandfrei die Arteinheit der Streptokokken beweise, stehen folgende kulturelle und biologische Merkmale des Streptococcus equi entgegen:

Der Drusestreptococcus wächst auf Serum in Form eines glasigen, schleimigen Tropfenbelages, während der Schützsche Streptococcus (Streptococcus pyogenes) auf Serum in Gestalt von kleinen, gelblichweißen, nur wenig durchsichtigen Kolonien wächst, die keine Tendenz zur Konfluenz zeigen und eine glasig-schleimige Beschaffenheit vermissen lassen. Der Streptococcus „Schütz" wächst nur in flüssigen Medien als Streptococcus; innerhalb des Tierkörpers, in den Geweben, auf der Agarstrichfläche und im Gelatinestich tritt er uns als Diplococcus, als ein scheinbar ovales Bakterium entgegen, eine Eigentümlichkeit, welche im Anfang zu der irrtümlichen Ansicht geführt hatte, daß er ein ovales, bipolar sich färbendes Bakterium darstelle, welches in die Gruppe der Erreger der hämorrhagischen Septikämie gehöre. Der Drusestreptococcus zeigt nicht nur in flüssigen Medien, sondern auch auf und in festen Kulturnährböden und vor allen Dingen in den Geweben des Tierkörpers

stets die lange Kettenform. In flüssigen Nährböden repräsentiert der Streptococcus Schütz den Typus des Streptococcus convolutus, während der Drusestreptococcus mit seinen gestreckten, wellig gestalteten Ketten mehr dem des Streptococcus longus entspricht.

Einen weiteren durchgreifenden Unterschied zwischen dem Drusestreptococcus einerseits und den übrigen Streptokokken verschiedener Provenienz andererseits hat in neuester Zeit Holth festgestellt und zwar dadurch, daß er das Zersetzungsvermögen der Streptokokken gegenüber Kohlehydraten, Glykosiden und polyvalenten Alkoholen durch Titrierung der gebildeten Säuremenge bestimmte. Hierbei zeigte sich, daß der Streptococcus equi zum Unterschied von sämtlichen anderen Streptokokken Laktose und Sorbit nicht zersetzte, während er allen anderen Kohlehydraten gegenüber sich wie diese verhielt.

Nach Lignières Angaben soll durch mehrmalig fortgesetzte, subkutane Uebertragung auf Pferde der Schützsche Streptococcus eine vollkommene Uebereinstimmung mit dem Drusestreptococcus annehmen. Bongert hat dieses nachgeprüft und fand, daß nach 3-maligem Ueberimpfen der Streptococcus Schütz im Eiter lange Ketten bildete und sich deutlich nach Gram färbte, was nicht weiter auffallen kann und bereits schon von Hell konstatiert wurde. In den angelegten Gelatine- und Agarkulturen und bei Verimpfung auf Mäuse zeigte der Streptococcus keine Veränderung in seinem Aussehen (Diplokokkenform), auch starben die Mäuse nicht an Impfdruse, und durch Einspritzung von großen Kulturmengen dieses hochvirulenten Streptococcus in die Nasenhöhle von 3 jungen Pferden nach vorherigem, kräftigem Reiben der Nasenschleimhaut mit einer sterilen Bürste konnte eine Erkrankung, welche als Druse gedeutet werden konnte, nicht hervorgerufen werden. Die Tiere zeigten normale Temperatur und Freßlust und nur einen leichten serösen Ausfluß (ohne Husten), welcher nach 2 Tagen wieder verschwand. Dieses Resultat stimmt mit den Erfahrungen Hells überein. Nach den an mehreren Hundert Pferden zur Immunisierung gegen Brustseuche mit Kulturen des vermeintlichen Erregers, Streptococcus Schütz, wiederholt vorgenommenen intratrachealen Impfungen trat nicht ein einziger Fall von Druse auf. Es ist somit bis jetzt noch nicht gelungen, mit den Streptokokken Schütz eine Druseinfektion bei Pferden zu erzeugen.

In Uebereinstimmung mit der praktischen Erfahrung, dem kontagiösen Charakter und enzootischen Verlauf der Druse müssen wir auf Grund der oben erwähnten Versuchsresultate annehmen, daß die Druse spezifischer Natur ist und von einem von den übrigen Streptokokken artverschiedenen Streptococcus hervorgerufen wird. Wenn es sich um die Identitätsfrage morphologisch ähnlicher Bakterien handelt, sind die pathogenen Eigenschaften als das höhere Kriterium der Unterscheidung anzusehen. Nicht die Form, das Aussehen, Wachstum usw., sondern die Wirkung der Bakterien auf den Organismus, ihre krankmachenden Eigenschaften sind das Entscheidende. Die in morphologischer und kultureller Beziehung eine große Uebereinstimmung zeigenden Streptokokken stellen eine Bakteriengruppe dar, welche zum Teil mit ganz bestimmten pathogenen Eigenschaften ausgestattet sind. Es geht dieses aus dem Nachweis der Streptokokken als spezifische Erreger von bestimmten, ansteckenden Krankheiten hervor (Streptokokken der Cerebrospinalmengitis des Pferdes, Strept. des

ansteckenden Scheidenkatarrhs des Rindes, Strept. des Abortus der Stuten, Strept. der enzootischen Mastitis der Kühe). Zurzeit ist es mit unseren heutigen Untersuchungsmethoden noch unmöglich, diese verschiedenen Streptokokkenarten in morphologischer und kultureller Beziehung voneinander zu unterscheiden. Deshalb aber eine Arteinheit annehmen zu wollen, ist mit Rücksicht auf das verschiedene, spezifische Pathogenitätsvermögen nicht statthaft.

9. Schutzimpfung.

1. Passive Immunisierung. Die Serumtherapie kann bis jetzt bei der Behandlung der Druse einen einwandfreien, sicheren Erfolg noch nicht verzeichnen. Die bisherigen Versuche mit dem Serum durchgeseuchter Pferde (Delvos), dem polyvalenten Antistreptokokkenserum nach Marmorek und mit Druseimmunserum (Jess & Piorkowsky, Schering, Höchster Farbwerke) lassen einen sicheren Schluß auf den Wert dieser Behandlung nicht zu. Die Berichte über den Schutz- und Heilwert des Druseserums, von dem noch am ehesten ein Erfolg zu erwarten wäre, lauten sehr verschieden. Einige Autoren (Capelletti & Vivaldi, Pelanz, Jess, Stramnitzer) berichten, daß nach der Impfung von drusekranken Pferden mit Druseserum eine auffallende Verringerung der Menge des eitrigen Nasenausflusses, Sinken der Fiebertemperatur, Besserung des Allgemeinbefindens und nicht selten auch schnelles Abschwellen der bereits in Abszedierung begriffenen Halslymphdrüsen eingetreten sei. Auch sollen die Patienten schneller genesen und Komplikationen und Rezidive seltener zur Ausbildung gelangen. Demgegenüber hatten zahlreiche andere Berichterstatter (Veröffentl. a. d. Jahres-Vet.-Ber. d. beamt. Tierärzte Preußens 1910 u. 1911) schlechte Resultate mit den verschiedenen Serumarten sowohl in prophylaktischer als auch in kurativer Beziehung zu verzeichnen. Das Druseserum wird in Dosen von 30 bis 50 ccm pro die injiziert.

Der passive Impfschutz, der durch ein hochwertiges Druseimmunserum erzielt werden kann, ist für die praktischen Verhältnisse nicht ausreichend und dauert nicht über 4 Wochen. Mehr Erfolg in der Bekämpfung der Druse ist von der aktiven Immunisierung zu erwarten.

2. Aktive Immunisierung. Man verwendet zur aktiven Immunisierung gegen Druse abgetötete Serumbouillonkulturen oder Schüttelextrakte von Kulturen des Drusestreptococcus.

Kitt benutzte bei seinen Immunisierungsversuchen durch Erhitzen auf 53—55^0 abgetötete Serumbouillonkulturen. Marxer empfiehlt als eine schonende Art der Abtötung ein $4^1/_2$-tägiges Schütteln der Drusekulturen mit 25-proz. Harnstoff- oder Galaktoselösung bei 37^0 C. Praktische Impfergebnisse mit diesen Kulturpräparaten sind bis jetzt nicht mitgeteilt worden.

Otto und Zörner berichten über günstige Erfolge nach Impfung mit Drusekokkenextrakt. Nach Otto übt dieses Bakterienextrakt mehr Schutz- als Heilwirkung aus und ist deshalb frühzeitig in verseuchten Pferdebeständen zur Anwendung zu bringen. Zörner erblickt in der „Druselymphe", die intravenös oder subkutan injiziert wird, ein wertvolles Heilmittel gegen Druse. Es genüge in der Regel eine einmalige, intravenöse Injektion, um die Krankheit zu

kupieren. Die Impfung soll selbst für Saugfohlen vollkommen ungefährlich sein.

Von der Tatsache ausgehend, daß die Druseinfektion vom Verdauungstraktus aus erfolgt und der Schlundkopf die Haupteintrittspforte des Druseerregers darstellt, haben O. Müller und R. Pfeiffer mit augenscheinlich gutem Erfolg eine lokale Immunisierung der Eintrittspforte mit abgetöteten Drusekulturen ausgeführt. Der Impfstoff wird, um direkt auf die Lymphdrüsen des Schlundkopfes immunisierend einzuwirken, zu beiden Seiten des Kopfes subkutan eingespritzt. Nach dieser Methode sind bis jetzt an 1101 Pferden die Schutzimpfung, an 1036 Pferden in bereits infizierten Beständen die Notimpfung und an 147 drusekranken Pferden die Heilimpfung ausgeführt worden. Die Schutzimpfungen haben sich gut bewährt und sind auch unter schwierigen Verhältnissen, wenn durch Zukauf von Fohlen, die nicht geimpft wurden, die Druse eingeschleppt wurde, wirksam geblieben. Die Dauer der Immunität hat bis jetzt in einzelnen Beständen 16 Monate betragen, ohne daß sie schon erloschen ist. In anderen Beständen sind nach Ablauf von 8—9 Monaten bei einzelnen Tieren Drüsenschwellungen mit belanglosen Abszedierungen der Kehlgangslymphdrüsen aufgetreten, ohne daß die Krankheit in den Beständen festen Fuß fassen konnte. Zur Sicherung des Erfolges ist erforderlich, daß die Schutzimpfung frühzeitig ausgeführt wird, bevor irgendwelche Erscheinungen der Druse aufgetreten sind. Die Notimpfungen in den Beständen, in denen die Druse bereits ausgebrochen ist, haben keinen durchschlagenden Erfolg gehabt. Mitunter war es möglich, die Seuche glatt zu kupieren und die Pferde gesund zu erhalten. In anderen Fällen konnte aber der Ausbruch der Druse, wenigstens nicht bei einem Teil der Pferde der verschiedenen Bestände, nicht verhütet werden. Doch war im allgemeinen der Verlauf der Druse bei den notgeimpften Pferden ein verhältnismäßig milder. Auch bei Heilimpfungen war vielfach ein günstiger Einfluß der Impfung zu bemerken. Wie bei den Notimpfungen ist aber auch bei diesen der Erfolg in erster Linie von einem frühzeitigen Eingreifen abhängig.

Es ist zu erwarten, daß uns in der von O. Müller erprobten aktiven Immunisierung der Infektionspforte mit abgetöteten Drusekulturen oder Drusekokkenextrakt als Antigen ein wirksames und zugleich praktisches Mittel zur Bekämpfung der in den Gestüten und Remontedepots sehr gefürchteten Druse gegeben ist.

Literatur.

Angerstein, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1892**, S. 171.
Bermbach, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1895**, S. 483.
Bigouteau, Recueil vét., **1893**.
Bongert, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 37, **1901**.
Cappelletti & Vivaldi, Arch. f. Hyg., Bd. 34, S. 1.
Cobbert, Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, Nr. 19.
Czaplewski, Deutsche med. Wochenschr., Bd. 26, Nr. 15.
Delvos, Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1898**, S. 16.
Dieckerhoff, Lehrb. d. spez. Pathologie, **1888**.
van Eecke, Veeartsenijkund. bladen voor Ned.-Indie, **1892**.
Foth, Zeitschr. f. Vet.-Kunde, Bd. 3, Nr. 4 u. 5, **1891**.
Hell, Ebenda, Bd. 1, Nr. 11, Bd. 2, Nr. 3, **1890**.
Holth, Handb. d. Serumtherapie in d. Vet.-Mediz. von Klimmer & Wolff-Eisner, **1911**, S. 237.

Jensen, Lubarsch & Ostertag, 1895, S. 75.
— Monatsh. f. Tierheilk., Bd. 2, **1891**.
Jess, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1901**, S. 636.
Joly & Leclainche, Revue vétér., **1893**.
Lignières, Rec. de méd. vétér., **1897**; Bull. de la soc. centr. de méd., **1897**.
Marxer, Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 8, 322, **1910**.
Méguin, Bull. de la soc. centr. de méd. vét., **1891**.
Müller, O., Arbeiten der Landwirtschaftskammer für Ostpreußen, **1912**.
Nakanishi, Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, Nr. 18/19; Bd. 28, Nr. 10/11.
Nocard, Recueil de vétér., 1888, S. 428.
Nocard & Leclainche, Les maladies micr., 2. Aufl. 1898.
Otto, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**, S. 921.
Pecus, Journ. de méd. vétér., 1893.
Pflanz, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1901**, S. 354.
Poels, Fortschr. d. Med., Bd. 6, 1888.
Rabe, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1890**, Nr. 49.
Sand & Jensen, Deutsche Zeitschr. f. Tierheilk., Bd. 13, 1888.
Stolz, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, **1898**.
Stramnitzer, Arch. f. Tierheilk., Bd. 30, **1904**.
Schütz, Arch. f. Tierheilk., Bd. 14, 1888.
Trasbot, Arch. vétér., 1879.
Woronzow, Ref. Arch. f. Tierheilk., **1894**.
Zimmermann, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1895**, Nr. 49.
Zörner, Arch. f. Tierheilk., Bd. 36, H. 4/5, **1910**.
Zmirlow, Ref. Arch. f. Tierheilk., **1894**.
Zschokke, Schweiz. Arch., 1888, S. 209.

IX.

Maul- und Klauenseuche*).

(Immunität.)

Von

Prof. Dr. med. **M. Casper**

in Breslau.

Seit langer Zeit ist es den Tierärzten bekannt, daß Tiere, welche die Maul- und Klauenseuche überstanden haben, eine Zeitlang gegen die Neuerkrankung geschützt sind. Aber über die Dauer der erworbenen Immunität gingen die Ansichten sehr weit auseinander. So vertrat beispielsweise Pütz die Meinung, daß die Krankheit ein und denselben Viehbestand in kurzer Zeit mehrere Male, in Jahresfrist sogar 4—5mal befallen kann. Nach Dieckerhoff ist die Dauer der Immunität sehr ungleich, sie erstreckt sich gewöhnlich auf 1—2 Jahre, zuweilen aber nur auf $^1/_2$ Jahr. In der Literatur sind Fälle mitgeteilt, in welchen die Immunität bei einzelnen Individuen bis zu 8 Jahren angedauert hat, während anderseits Mitteilungen vorliegen, nach denen die Tiere nur einige Wochen lang geschützt waren. So beobachtete Strebel, daß Rinder schon 6—10 Wochen nach überstandener Krankheit von neuem angesteckt wurden. Die Gründe, weshalb die Dauer der Immunität zwischen so weiten Grenzen schwankt, sind nicht genau bekannt. Verschiedene Beobachter haben den Eindruck gewonnen, daß die Schwere des Seuchenverlaufes, die Virulenz des Krankheitsstoffes in Beziehung steht zu der Immunitätsdauer, daß der durch einen schweren Seuchenverlauf bedingte Schutz ein stärkerer und länger andauernder ist als nach leichter Erkrankung. Diese Annahme ließe sich mit den Erfahrungen bei anderen seuchenartigen Krankheiten sehr gut in Einklang bringen. Immerhin aber sind wir bis heute nicht in der Lage, über die Dauer der erworbenen Immunität bei der Maul- und Klauenseuche genaue Angaben zu machen.

Man hatte ferner durch vielfache Erfahrungen kennen gelernt, daß bei dem Auftreten der Seuche in einem Bestande zuweilen einzelne Tiere nicht erkranken, obwohl sie eine frühere Seuche nicht durchgemacht haben, daß sie also eine natürliche, angeborene Immunität besitzen. Auch Löffler & Frosch konnten bei ihren experimentellen Untersuchungen diese längst bekannte Tatsache bestätigen.

---

*) Bezüglich des Erregers der Maul- und Klauenseuche und der Symptome, pathologischen Veränderungen etc. siehe das Nähere in Bd. VIII bei Lipschütz: Filtrierbares Virus und Krankheiten, deren Erreger noch nicht bekannt sind.

Anm. der Redaktion.

Daß die Immunität gegen Maul- und Klauenseuche auch von der Mutter auf den Fötus übertragen werden kann, geht aus folgenden Beobachtungen hervor. FRÖHNER teilt mit, daß auf einem Vorwerk im Jahre 1896 die Maul- und Klauenseuche auftrat, wobei das gesamte Vieh künstlich infiziert wurde und erkrankte; nur fünf Ochsen blieben, auch nachdem sie ein zweites Mal angesteckt worden waren, gesund. Der Gutsverwalter wies nach, daß diese fünf Ochsen im Jahre 1892 auf dem Gute geboren waren, während im Kuhstall die Maul- und Klauenseuche herrschte, und daß insbesondere die damals hochträchtigen Muttertiere dieser Ochsen erkrankt waren. Die Ochsen sind vorher nachweislich nie an der Seuche erkrankt; es liegt demnach hier eine von mütterlicher Seite ererbte (placentare) Immunität vor, welche über 4 Jahre andauerte. Auch ZIEGENBEIN und GRAFFUNDER machten die Beobachtung, daß die Kälber derjenigen Kühe, welche während der Trächtigkeitszeit an der Seuche erkrankt waren, bei einer späteren Verseuchung des Bestandes gesund blieben, also im Mutterleibe Immunität erlangt hatten. Die Richtigkeit dieser Beobachtungen bezüglich der Vererbung der Immunität wurde durch LÖFFLER experimentell bestätigt. Das Kalb einer Färse, welche die Krankheit im Stalle des Instituts durchgemacht und wiederholt größere Lymphemengen eingespritzt erhalten hatte, erwies sich 3 Tage nach der Geburt gegen die künstliche Infektion (intravenöse Injektion von $^1/_{100}$ ccm hochwirksamer Lymphe) vollkommen immun. Daß in diesem Falle die Immunität durch Uebertragung von der Mutter auf das Kind, also placentar, zustande gekommen ist und nicht etwa durch den Genuß der Milch, geht aus anderen Versuchen LÖFFLERs hervor.

Eine eigentliche Schutzimpfung wurde bei der Maul- und Klauenseuche in früheren Zeiten nicht ausgeführt. Man begnügte sich mit der sogen. Notimpfung, d. h. man infizierte, sobald die Seuche bei einzelnen Tieren eines Bestandes ausgebrochen war, sämtliche Tiere des betreffenden Stalles künstlich in der Absicht, einen schnelleren und leichteren Verlauf der Seuche in dem Bestande zu erzielen. Die Frage, ob diese Notimpfung zweckmäßig ist oder nicht, kann als nicht hierher gehörig unbeantwortet bleiben.

Die Arbeiten, welche eine eigentliche Schutzimpfung zum Gegenstande haben, sind verhältnismäßig jungen Datums, ihre Anfänge reichen nur auf etwa 30 Jahre zurück. Diese von verschiedenen Seiten in Angriff genommenen Arbeiten lassen sich zweckmäßig in vier große Gruppen einteilen, in:

1. Versuche, Immunität zu erzielen durch Blut, Serum oder Milch von Tieren, welche die Maul- und Klauenseuche überstanden haben.
2. Versuche, Immunität zu erzielen durch Blut bzw. Serum künstlich immunisierter Tiere (passive Immunisierung, Serumtherapie).
3. Versuche, Immunität zu erzielen durch virulente bzw. abgeschwächte Lymphe (aktive Immunisierung, Vaccination).
4. Versuche, Immunität zu erzielen durch Blut bzw. Serum künstlich immunisierter Tiere und Lymphe (Kombination der aktiven und passiven Immunisierung, Serovaccination).

Die vorstehende Einteilung wird die Uebersicht über die bisherigen Arbeiten und die Beurteilung der einzelnen Methoden wesentlich erleichtern.

1. Versuche, Immunität zu erzielen durch Blut, Serum oder Milch von Tieren, welche die Seuche überstanden haben.

Alle in dieser Richtung angestellten Untersuchungen führten übereinstimmend zu einem negativen Resultate. So wurde von

Schütz zwei Rindern, welche nach künstlicher Infektion durchseucht waren, nach völliger Genesung Blut entzogen und das daraus gewonnene Serum zwei Rindern, welche nachweislich vorher an der Krankheit nicht gelitten hatten, unter die Haut gespritzt (100—200 ccm); 22 Tage später wurden beide Rinder mit virulentem Blaseninhalt infiziert und erkrankten nach 48—60 Stunden typisch an der Seuche.

David & Zernecke entnahmen zu demselben Zwecke drei Rindern, welche vor drei Wochen die Seuche natürlich überstanden hatten, Blut und infizierten das daraus gewonnene Serum neun bisher noch nicht erkrankten Rindern in Dosen von 20—50—100 ccm. Eine Woche danach wurde allen Rindern Geifer und Milch seuchenkranker Tiere teils ins Maul gewischt, teils in die Tränke gegeben. Genau fünf Tage darauf erkrankte das erste Tier (welches 100 ccm Serum erhalten hatte) und in wenigen Tagen waren alle Tiere von der Seuche ergriffen.

Löffler & Frosch konnten bei ihren Versuchen zwar nachweisen, daß das Blut bezw. Serum von Tieren, welche die Krankheit überstanden hatten, die Entwickelung des Ansteckungsstoffes bis zu einem gewissen Grade zu hemmen vermag, aber in den angewendeten Mengen — 10—100 ccm — eine immunisierende Wirkung nicht besitzt, und daß eine Schutzimpfung auf diesem Wege nicht erzielt werden kann. — Dieselben Autoren wiesen nach, daß auch in der Milch der immunen Kuh immunisierende Stoffe nicht enthalten seien, denn von zwei frisch angekauften Kälbern, welche 14 Tage lang mit der Milch einer immunen, fremden Kuh ernährt worden waren, erkrankte eines spontan an Maul- und Klauenseuche (Stallinfektion), das andere nach der Einspritzung von $^{1}/_{100}$ ccm Lymphe.

Auch im Kaiserlichen Gesundheitsamte gelang es niemals, durch Einspritzung von Blut oder Serum solcher Tiere, die die Seuche überstanden hatten, Immunität gegen eine nachfolgende Infektion zu erzeugen, selbst wenn zu verschiedenen Zeiten 100 ccm und mehr appliziert wurden.

Nocard & Roux konnten ebenso wie Löffler & Frosch nachweisen, daß im Serum von Tieren, die einen schweren Anfall von Aphthenseuche durchgemacht hatten, Stoffe vorhanden sind, die auf die Entwickelung des Ansteckungsstoffes einen hemmenden Einfluß ausüben. Wenn das Serum Rindern in großen Mengen eingespritzt wird, so verleiht es Schutz gegen eine nachfolgende künstliche Infektion, verringert die Heftigkeit des Ausbruches und verhindert zuweilen überhaupt den Ausbruch der Krankheit. Dazu sind aber Mengen bis zu 1000 ccm erforderlich.

Aus vorstehendem erhellt ohne weiteres, daß die angeführte Methode, die übrigens im Prinzip dem besonders von Toepper empfohlenen Verfahren der Brustseuche-Impfung gleicht, für eine zuverlässige Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche niemals in Frage kommen kann.

2. Versuche, Immunität zu erzielen durch Blut bezw. Serum künstlich immunisierter Tiere (passive Immunisierung, Serumtherapie).

Die günstigen Resultate, welche mit dem Serum hochgradig immunisierter Tiere gegen einige Infektionskrankheiten des Menschen und der Tiere erzielt worden waren, legten den Gedanken nahe, dieses Verfahren auch für die Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche

nutzbar zu machen. Hierbei stellten sich aber ungemein große Schwierigkeiten in den Weg. Man kennt den Erreger der Seuche bis heute nicht und vermag denselben auch nicht künstlich zu züchten. Während die Erreger anderer Krankheiten bezw. deren Toxine durch Züchtung in Nährlösungen in ungemessenen Quantitäten hergestellt werden können, ist man bei der Maul- und Klauenseuche auf die immerhin recht kleinen Mengen virulenter Lymphe angewiesen, welche in den Blasen der künstlich infizierten Rinder und Schweine enthalten sind. Es bedurfte daher zahlreicher kranker Tiere, um ein größeres Quantum Lymphe zu sammeln. Die in solcher Menge mühsam gewonnene Lymphe war nicht rein, d. h. sie enthielt nicht den Erreger der Klauenseuche für sich allein, sondern war durch Beimengung fremder Bakterien während und nach der Gewinnung verunreinigt und mußte erst durch Filtration durch Berkefeldfilter von fremden Bestandteilen befreit werden.

Derartig hergestellte Lymphe wurde nun in der bakteriologischen Abteilung der Höchster Farbwerke unter Kontrolle Löfflers bei Rindern und Pferden teils intravenös, teils subkutan in steigenden Mengen eingespritzt. Die Tiere erhielten in Intervallen 1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 bis 100 ccm unverdünnter Lymphe, von den derartig vorbehandelten Tieren wurde nachher Blut gewonnen und das daraus hergestellte Serum an Ferkeln auf seine Wirksamkeit geprüft. Es zeigte sich dabei, daß eine Menge von 0,2 bis 0,3 ccm Serum pro Kilo Ferkel genügte, um diese Tiere vor einer Infektion mit einer tödlichen Dosis Lymphe und ebenso auch vor der spontanen Infektion zu schützen. Eine Menge von 5 bis 20 ccm des Serums zeigte sich in zahlreichen praktischen Versuchen als ausreichend, um Schweine und Schafe selbst inmitten kranker Tiere vor der Infektion sicher zu schützen. Der durch das Serum gewährte Schutz erstreckte sich bei Schafen und Schweinen auf 3 bis 4, selbst 6 Wochen.

Anders aber lag die Sache bei Rindern. Die mit dem gleichen Serum an Rindern angestellten Versuche ergaben, daß die entsprechenden Mengen von 0,3, 0,4 oder sogar 0,5 ccm pro Kilo wohl auch einen gewissen Schutz gegen die natürliche Ansteckung, wie auch gegen die künstliche Infektion gewährten, daß aber dieser Schutz nur ein relativ kurzdauernder war, häufig nur 10 bis 14 Tage lang anhielt.

Da aber diese kurze Dauer des Impfschutzes für die Praxis nicht genügt, so war es nach Löffler notwendig, die Schutzimpfung mit kleinen Mengen Serum zu wiederholen. Bei den diesbezüglichen von Löffler angestellten Versuchen hat sich herausgestellt, daß Rinder, die zweimal 40 ccm und zweimal 20 ccm oder auch viermal eine Dosis von 20 ccm eines hochwirksamen Serums in etwa zweiwöchentlichen Zwischenräumen erhalten haben, für 3 bis 5 Monate gegen die natürliche Infektion geschützt sind. Löffler spricht diesem Serum auch einen Heilwert zu. Zahlreiche Versuche in der Praxis hätten ergeben, daß man bei frisch erkrankten Tieren den Verlauf der Krankheit durch Dosen von mindestens 100 ccm Serum abkürzen und außerordentlich milde gestalten könne. Die Heilwirkung des Serums sei von ganz besonderer Bedeutung in solchen Seuchengängen, in denen nicht nur junge Tiere, Kälber, sondern auch erwachsene Tiere der Krankheit erliegen.

Die gegenwärtig im Auftrage des Preußischen Landwirtschafts-Ministeriums in verschiedenen Bezirken angestellten Versuche werden entschieden, ob die Hoffnung Löfflers, den Verlauf der Krankheit mit

Hilfe des Serums günstig beeinflussen zu können, sich verwirklichen wird. Die Schutzimpfung wird aber, wenn eine viermalige Impfung der bedrohten Bestände erfolgen soll, eine so umständliche und vor allen Dingen so kostspielige sein, daß sie als praktisch durchführbare Methode kaum in Betracht kommen dürfte.

Ergebnislos sind auch die Bemühungen Heckers geblieben, durch Einspritzung des Toxins in die Blutbahn hochimmunisierende Präparate bei Rindern und Schweinen zu gewinnen.

Aehnliche Resultate wie Löffler und Uhlenhuth gewann auch Nocard bei seinen Versuchen, ein wirksames Serum herzustellen. Es gelang zwar, die Aktivität des Serums derart zu erhöhen, daß eine Einspritzung von 20 ccm genügt, um Rinder gegen die nachfolgende künstliche Infektion zu schützen, während die Kontrolltiere heftig erkranken. Diese Versuche sind nicht nur im Laboratorium, sondern auch in der Praxis mit gleich günstigen Resultaten angestellt worden. Das antiaphthöse Serum erwies sich dabei sehr wirksam, ist aber, wie Nocard selbst betont, für die Anwendung in der Praxis und für die Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche nicht brauchbar, weil die dadurch bedingte Immunität nur 14 Tage vorhält.

3. Versuche, Immunität zu erzielen durch virulente bzw. abgeschwächte Lymphe (aktive Immunisierung, Vaccination).

Die ersten in dieser Richtung liegenden Schutzimpfungsversuche wurden 1885 von Nosotti in Ober-Italien angestellt. Nosotti gewann den reinen Inhalt aus geschlossenen Blasen von der Maulschleimhaut geschlachteter kranker Rinder, verdünnte denselben mit Flüssigkeit aus der vorderen Augenkammer von Rindern oder mit Blutserum und injizierte diese Flüssigkeit mittels Pravazscher Spritze bei Rindern subkutan, ca. 1 ccm pro Kopf. Die Versuche wurden durch eine vom Landwirtschaftsrate zu Pavia eingesetzte Kommission bei einer großen Anzahl von Tieren, bei etwa 2000 Rindern, vorgenommen und hatten folgendes Resultat: Ein Teil der Tiere bekam nach der Einspritzung keinen Blasenausbruch, war aber auch gegen spätere Infektionen nur zum Teil geschützt. Ein anderer Teil der geimpften Rinder erkrankte schon nach der Einspritzung von Lymphe an der Maul- und Klauenseuche. Die Kommission sprach sich daher in einem am 4. August 1885 publizierten Bericht sehr vorsichtig aus und hielt mit einer Anpreisung der Methode zurück mit Hinweis darauf, daß die Zahl der Versuche noch zu gering sei.

Ohne praktischen Wert sind auch die Versuche geblieben, die Behla zur Erzielung einer Schutzimpfung 1892 anstellte. Er injizierte Blaseninhalt oder Maulspeichel, die durch Filtration gereinigt und mit 0,3 Proz. Karbolsäure versetzt waren, subkutan bei drei Hühnern, einem Lamm und einem Ferkel. Alle Tiere blieben nach der 6 Tage später ausgeführten Kontrollimpfung gesund. — Ebertz bemerkt zu diesen Versuchen mit Recht, daß sie keinen praktischen Wert hätten, da sie an Tierarten vorgenommen wurden, die überhaupt nicht oder nur unsicher zu infizieren seien.

Ebenso wenig führte das Verfahren, welches Behla 1898 als Schnellimmunisierung veröffentlichte, zu einem praktisch brauchbaren Resultat. Er vermischte Speichel von kranken Tieren nach der Filtration mit gleichen Teilen einer 20-proz. (für Schweine) bzw. 40-proz. Jodkaliumlösung (für Rinder) und spritzte drei Tage hintereinander bei Ferkeln bzw. Rindern je 10 ccm ein.

Löffler & Frosch teilten in ihrem ersten Berichte mit, daß sie Immunität hervorrufen könnten durch die intravenöse Einspritzung von Lymphe, welche durch Erwärmen auf bestimmte Temperaturgrade abgeschwächt bzw. unwirksam geworden war. Diese Schutzimpfung mit erwärmter Lymphe ließen die Genannten später fallen, weil der Prozentsatz der nach der Probeimpfung erkrankten Tiere größer war als der der immun gewordenen. Die Lymphe konnte angeblich auch dadurch abgeschwächt und für die Erzielung der Immu-

nität brauchbar gemacht werden, daß sie längere Zeit im Eisschrank stehen blieb, ein Verfahren, das anscheinend keine praktische Anwendung fand.

Im weiteren Fortgang der Arbeiten, als das Immunserum-Lymphgemisch sich nicht bewährte, kam LÖFFLER auf die Idee zurück, virulente Lymphe durch Abschwächung für eine aktive Immunisierung brauchbar zu machen. Es ließ sich dabei zwar feststellen, daß virulente, mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung verdünnte und dann bakterienfrei filtrierte Lymphe durch längeres Aufbewahren im Eisschrank ihre Virulenz allmählich verliert und immunisierende Eigenschaften erlangt. Die große Schwierigkeit, an der die Methode scheiterte, bestand aber darin, den Zeitpunkt zu bestimmen, in welchem die Lymphe diese immunisierenden Eigenschaften in der gewünschten Weise besitzt, also soweit abgeschwächt ist, daß sie nicht mehr infiziert. — Auch bei den wieder aufgenommenen Versuchen, frische virulente Lymphe durch Anwendung der Wärme in ein geeignetes Immunisierungsmaterial umzuwandeln, konnte ein praktisch brauchbares Verfahren nicht erzielt werden. Ebensowenig führten Zusätze von verschiedenen chemischen Substanzen zum Ziele.

Auch die Bemühungen, das von Rindern gewonnene Virus der Maul- und Klauenseuche durch dauernde Fortzüchtung im Körper einer anderen, weniger empfänglichen Tierart im Schwein, in seiner Virulenz für das Rind abzuschwächen und dadurch zu einem brauchbaren Vaccin zu gestalten — ein Verfahren, das an die Pockenimpfung des Menschen erinnert — mußten als aussichtslos aufgegeben werden.

Demnach müssen alle Arbeiten, welche die alleinige Verwendung der Lymphe für Immunisierungen zum Ziele hatten, als vollkommen gescheitert betrachtet werden.

4. Versuche, Immunität zu erzielen durch Blut bezw. Serum künstlich immunisierter Tiere und Lymphe. (Kombination der aktiven und passiven Immunisierung, Serovaccination).

Die Immunisierung durch Serum und Lymphe mußte von vornherein die meisten Chancen für eine praktische Schutzimpfung bieten. LÖFFLER & FROSCH hatten nachgewiesen, daß das Blut von Tieren, welche die Maul- und Klauenseuche überstanden haben, in gewisser Menge schützende Substanzen besitze, daß aber diese Menge nicht ausreicht, um im Serum-Lymphegemisch die Lymphe sicher unwirksam zu machen. LÖFFLER & UHLENHUTH versuchten daher, durch subkutane bezw. intravenöse Einspritzungen steigender Lymphmengen bei Pferden und Rindern die Wirksamkeit des Serums so weit zu erhöhen, daß auch die stärkste Lymphe, mit demselben vermischt, bei der Einspritzung unwirksam gemacht werden sollte. (Die Schwierigkeiten dieser Immunisierung wurden oben bereits hervorgehoben.)

Durch diese Art der Vorbehandlung glaubten LÖFFLER & UHLENHUTH ein für die Praxis brauchbares Schutzimpfungsverfahren gewonnen zu haben.

Von den Farbwerken vormals MEISTER, LUCIUS & BRÜNING zu Höchst a. M. wurde dieses Präparat im großen hergestellt und Anfang November 1898 unter dem Namen „Seraphthin" in den Handel gebracht. Nach

der dem Mittel beigegebenen Gebrauchsanweisung bestand dasselbe aus einer Mischung des Blutserums immunisierter Tiere mit virulenter Lymphe. Die Menge der einzuspritzenden Flüssigkeit betrug für Rinder je nach Gewicht 10—15—20 ccm, für Schweine 10 ccm; jeder Dosis Serum war $^1/_{50}$ ccm Lymphe zugesetzt. Die Einspritzung sollte bei Rindern intravenös, bei Schweinen in die Muskulatur des Hinterschenkels erfolgen.

Das Seraphthin fand trotz des sehr hohen Preises — 10 ccm kosteten 3 M., 15 ccm 4,50 M., 20 ccm 5,50 M. — in kurzer Zeit eine ausgedehnte praktische Anwendung, ein Beweis dafür, daß für eine brauchbare Schutzimpfungsmethode ein dringendes Bedürfnis vorlag. Leider aber hat das Präparat in der Folge die versprochenen Eigenschaften nicht gehalten; es war nicht imstande, die geimpften Tiere vor der Maul- und Klauenseuche zu schützen, ja, es wurde sogar durch dasselbe die Aphthenseuche in einen großen Teil der geimpften Bestände eingeschleppt. Aus letzterem Grunde wurde die Ausgabe des Seraphthins seitens der Höchster Farbwerke bald eingestellt.

Die schlechten Erfahrungen, die man mit dem Seraphthin gemacht hatte, veranlaßten Löffler, die Lymphe ganz fortzulassen und es mit Serum allein zu versuchen. Als er sich aber überzeugt hatte, daß die durch bloßes Serum bedingte Immunität von kurzer Dauer war und für die praktischen Verhältnisse nicht genügte, kam er im Jahre 1904 wieder auf die frühere Idee zurück, hochwertiges Serum und Lymphe zur Immunisierung zu verwerten. Nach vielen vergeblichen Versuchen, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, konstruierte Löffler ein neues Immunisierungsverfahren, welches er auf dem VIII. internationalen tierärztlichen Kongreß zu Budapest bekannt gab. Dieses Verfahren besteht in folgendem:

„Den zu immunisierenden Rindern werden 0,5 ccm hochwertigen Rinderserums, vermischt mit $^3/_{100} = 0{,}03$ ccm frischer virulenter Lymphe, unter die Haut gespritzt. Nach 24—26 Tagen wird ihnen $^1/_{300} = 0{,}0033$ ccm Lymphe ebenfalls unter die Haut gespritzt, nach weiteren 12—14 Tagen $^1/_{100} = 0{,}01$ ccm Lymphe und nach ferneren 12—14 Tagen $^1/_{25} = 0{,}04$ ccm Lymphe.“

Dieses Verfahren sei zwar etwas umständlich, weil bei vollständiger Durchführung desselben vier Einspritzungen erforderlich sind, aber es sei ungefährlich und vor allem außerordentlich billig, das gesamte für ein Rind erforderliche Material würde 30—50 Pfg. kosten.

Der praktischen Anwendung dieses neuesten Immunisierungsverfahrens stehen aber schwere Bedenken entgegen, auf die schon Hecker aufmerksam gemacht hat, und Löffler selbst ließ später dieses Verfahren fallen.

Wenn wir am Schlusse unserer Ausführungen das Fazit ziehen, so müssen wir gestehen, daß das Resultat der mühevollen und kostspieligen Untersuchungen, so wertvoll dieselben für die Wissenschaft sind, bezüglich praktischer Erfolge ein sehr bescheidenes ist und daß wir zur Stunde ein Schutzimpfungsverfahren, welches den berechtigten Anforderungen der Praxis genügt, noch nicht besitzen. Die Gründe, weshalb alle in dieser Richtung angestellten Versuche gescheitert sind und scheitern mußten, sind nach der Ansicht des Referenten hauptsächlich folgende:

1. Wir kennen den Erreger der Maul- und Klauenseuche bis heute nicht; wir wissen nur aus den schönen Untersuchungen von Löffler & Frosch, daß die Erreger der Seuche so klein sein müssen, daß sie die Poren eines auch die kleinsten bisher be-

kannten Bakterien sicher zurückhaltenden Filters zu passieren vermögen. Es ist daher nach den Berechnungen von Helmholtz und Abbe über die Grenzen der Leistungsfähigkeit unserer Mikroskope anzunehmen, daß die Erreger auch mit den besten modernen Immersionssystemen nicht mehr differenzierbar sind.

Man könnte sich über diesen Mangel hinwegsetzen, wenn es

2. durch irgendein Verhalten gelingen würde, die Erreger künstlich zu züchten, so daß man auf künstlichen Nährböden größere Mengen virulenten Materials gewinnen könnte. Bisher sind alle dahin zielenden Bemühungen vergeblich gewesen, trotz der Anwendung der verschiedenartigsten Züchtungsmethoden und Substrate. Man ist daher einstweilen auf die verhältnismäßig geringen Mengen von Lymphe angewiesen, welche nach der künstlichen Infektion von Schweinen in den Blasen des Rüssels und der Klauen enthalten und Träger des Erregers sind.

3. Eine große Schwierigkeit besteht ferner darin, daß uns keine kleinen Versuchstiere zur Verfügung stehen, welche für die Infektion mit Maul- und Klauenseuche leicht empfänglich sind. Bisher sind nur Rinder und Schweine für die Versuche verwendbar, und alle Bemühungen, kleinere geeignete Versuchstiere aufzufinden, sind resultatlos geblieben. Der Mangel an kleinen Versuchstieren und die Notwendigkeit, zu einer jeden Prüfung, sei es von Serum oder von Lymphe, mehrere Rinder oder Schweine heranzuziehen, erschweren und verteuern die Versuche außerordentlich

4. Außerordentlich störend bei den Versuchen, eine praktische Schutzimpfungsmethode auszuarbeiten, ist die schwankende Virulenz der Lymphe.

Je nach der Herkunft, der Art der Konservierung und je nach dem Alter ist dieselbe eine verschiedene. Wir kennen keine Methode, um die Virulenz der Lymphe auf einer konstanten Höhe zu erhalten, wir haben auch keinen rechten Maßstab, um den Grad der Virulenz genau festzustellen.

Besonders verhängnisvoll ist diese Eigenschaft der Lymphe bei der Zusammenmischung mit Serum. Da das Serum allein, worüber kein Zweifel mehr bestehen kann, nur einen kurzen, ungenügenden Schutz verleiht, so wird die Immunisierung mit Serum allein niemals für die Praxis genügen. Das Bestreben wird also immer darauf hinausgehen müssen, eine passive Immunität durch Serum und eine aktive Immunität durch Lymphe herbeizuführen, ähnlich wie es bei der Rotlaufimpfung und Rinderpestimmunisierung der Fall ist. Man wird also Serum und Lymphe vorher zusammenmischen und das Gemisch einspritzen, oder man wird erst das Serum und getrennt für sich die Lymphe injizieren müssen. Hierbei macht sich die schwankende Virulenz der Lymphe außerordentlich fühlbar.

Löffler gibt selbst zu, daß bei den Einspritzungen von Serum-Lymphe-Gemischen die Serummenge in einem bestimmten Verhältnis zur Lymphe stehen muß, wenn eine sichere Immunität erzielt werden soll. Ist die Lymphe zu virulent, dann tritt nach der Einspritzung des Serum-Lymphe-Gemisches statt der erhöhten Immunität Maul- und Klauenseuche ein, wie es nach der Anwendung des Seraphthins vielfach der Fall war; ist die Lymphe zu wenig virulent, zu sehr abgeschwächt, dann ist die Folge eine

ungenügende oder ganz ausbleibende Immunität. Nun ist aber der Zeitpunkt, in welchem die Lymphe die wünschenswerte immunisierende Eigenschaft besitzt, ohne zu virulent zu sein, nach Löfflers eigenen Worten sehr schwer zu bestimmen. Er kann nur durch immer wiederholte Immunisierungsversuche ermittelt werden, und das ist bei dem Mangel geeigneter kleiner Versuchstiere mit wünschenswerter Genauigkeit überhaupt nicht ausführbar.

Die vorgenannten Schwierigkeiten sind es hauptsächlich, welche nach der Ansicht des Referenten der Erzielung eines praktisch brauchbaren Schutzimpfungsverfahrens bei der Maul- und Klauenseuche hindernd im Wege stehen. Man wird, wie schon Nocard betont hat, erst dann ernstlich daran denken können, ein zuverlässiges Immunisierungsverfahren auszuarbeiten, wenn es gelungen sein wird, die Krankheitserreger künstlich zu züchten.

Das Problem einer zuverlässigen, praktisch brauchbaren Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche der Rinder ist somit auch heute noch ungelöst.

Literatur.

Arbeiten zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche. Kais. Ges.-Amt, Januar und Mai **1898**; Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1898, S. 37 u. 292.

Behla, Zur Schutzimpfung bei Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1892**,, S. 577.

— Ueber Schnellimmunisierung bei Maul- und Klauenseuche. Ebenda, **1898**.

Casper, M., Ueber die Aussichten einer brauchbaren Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1907**, S. 399.

David, Blutseruminjektionen bei Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1893**, S. 114.

Dieckeroff, Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 2, 189.

Ebertz, Die Ergebnisse der neueren Untersuchungen über Maul- und Klauenseuche und ihre praktische Anwendung. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 26, 105, **1900**.

Flatten, Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1899**, S. 15.

Fröhner, R., Zur Immunität bei Maul- und Klauenseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1897**, S. 92.

Graffunder, Ueber den derzeitigen Stand der Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1900**, S. 265.

Hecker, Immunisierung gegen die Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1897**, S. 469.

— Summarischer Bericht über die Ergebnisse usw. Ebenda **1898**, S. 131.

— Untersuchungen zur Bekämpfung der Maul- und Klauenseuche. Ebenda, S. 407.

— Impfversuche gegen die Maul- und Klauenseuche nach Heckerscher Methode. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1900**, S. 21.

— Bericht über den VIII. internat. tierärztl. Kongreß zu Budapest, Bd. 3, S. 135, **1905**.

Jonen, Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche mit Seraphthin. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1899**, S. 27.

Kitt, Wert und Unwert der Schutzimpfungen gegen Tierseuchen. Berlin **1886**.

Kitt & Hermann, Wochenschr. f. Tierheilk., **1898**, Nr. 51.

Leclainche, La sérothérapie de la fièvre aphtheuse. Bericht über den 9. intern. tierärztl. Kongreß im Haag, **1909**.

Löffler & Frosch, Summarischer Bericht über die Ergebnisse der Untersuchungen der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche. Deutsche med. Wochenschr., **1897**, S. 617.

— — 1.—3. Bericht der Kommission. Ebenda, **1898**, S. 80.

Löffler, 4. Bericht der Kommission. Ebenda, S. 562.

— Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschrift, **1899**, S. 317.

LÖFFLER & UHLENHUTH, Ueber die Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Deutsche med. Wochenschr., **1901**, S. 7.
— — Bericht der Kommission über die Untersuchungen in den Etatsjahren 1901 u. 1902. Ebenda, **1903**, S. 670 u. 685.
LÖFFLER, Die Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche. Deutsche med. Wochenschr., **1905**, S. 1913.
— Bericht des medizinischen Kongresses zu Lissabon, **1906**.
— Die Serotherapie bei der Maul- und Klauenseuche. Deutsche med. Wochenschrift, **1909**, S. 2097.
— Schutz- und Heilimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Handbuch d. Serumtherapie in d. Veterinärmediz. von KLIMMER u. WOLFF-EISNER, **1911**, S. 75.
LOURENS, Die Serumtherapie gegen die Maul- und Klauenseuche. Bericht über den 9. intern. tierärztl. Kongreß im Haag, **1909**.
MALKMUS, Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1901**, S. 16.
NOCARD, La sérothérapie anti-aphtheuse. Revue générale de méd. vétér., T. 1, p. 369, **1903**.
NOSOTTI, Sulla genesi e natura dell'Afta epizootica. La clinica veterineria, **1885**, p. 101.
PERRONCITO, Sur la sérotherapie de l'aphte épizootique. Bericht über den 9. intern. tierärztl. Kongreß im Haag, **1909**.
PÜTZ, Die Seuchen- und Herdenkrankheiten unserer Haustiere. Stuttgart 1882, S. 406.
SCHINDELKA, Tierärztl. Centralbl., **1899**, Nr. 2.
SCHMIDT, Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1898**, S. 616.
— Mißerfolg mit Seraphthin. Ebenda, **1899**, S. 18.
SCHRADER, Mißerfolg des Seraphthin. Ebenda, S. 16.
SCHÜTZ, Impfversuche zum Schutze gegen die Maul- und Klauenseuche. Arch. f. Tierheilk., Bd. 20, S. 1, **1894**.
SIEGEL, Ueber Immunisierungsversuche gegen Maul- und Klauenseuche. Deutsche med. Wochenschr., **1898**, S. 749.
STREBEL, Schweizer Arch. für Tierheilkunde, **1881**, S. 44.
WINKLER, Ueber Immunisierung gegen Maul- und Klauenseuche durch Milch. Tierärztl. Zentralanzeiger, **1901**, S. 121.
WINTER, Impfversuche mit Seraphthin. Berl. teirärztl. Wochenschr., **1899**, S. 38.
ZIEGENBEIN, Immunität gegen Maul- und Klauenseuche. Arch. f. Tierheilk., Bd. 25, 199, **1899**.

X.

Bradsot.

Von

Prof. Dr. **C. O. Jensen**
in Kopenhagen.

Mit 2 Figuren im Text.

Als Bradsot oder Braasot (norwegisch), bráđapestina, bráđasottina oder bráđafárid (isländisch) oder endlich braxy (schottisch) bezeichnet man eine dem Schafe eigentümliche, höchst akute Krankheit, die wesentlich auf die nördlichsten Teile Europas beschränkt zu sein scheint. Den Namen Bradsot, welcher die schnelle, jähe Krankheit bedeutet, hat das Leiden eben wegen seines perakuten Verlaufs erhalten. Die Krankheit, die am häufigsten während der Wintermonate auftritt, besteht in einer serös-hämorrhagischen, zuweilen äußerst heftigen Entzündung der Schleimhaut des Labmagens, oft von einer universellen Bakterieninfektion begleitet. Der Verlauf ist ein so akuter, daß Tiere, die am Abend gesund sind, am nächsten Morgen oft tot daliegen. Diese Krankheit ist von ganz außerordentlicher ökonomischer Bedeutung für Island, die Färöer, die Shetlandinseln, für große Teile von Schottland, einen großen Teil der Westküste Norwegens, wie sie auch in einzelnen Teilen Englands und in Norddeutschland (Mecklenburg u. a. O.) vorkommt. Eine ähnliche Krankheit wurde von Gilruth in Tasmanien und New Zeeland festgestellt.

Ihrer ökonomischen Bedeutung wegen hat die Krankheit selbstverständlich schon lange allgemeine Aufmerksamkeit erregt und zahlreiche Untersuchungen veranlaßt. Man hielt sie früher für eine Form des Milzbrandes, und die Beschreibung, die z. B. E. Viborg vom Milzbrande des Schafes gibt, bezieht sich in der Tat auf die Bradsot.

Es liegen sowohl in der älteren als neueren isländischen Literatur gute Beschreibungen der Krankheit vor, so von F. V. Hastler (1761), E. Olafsen & B. Povelson (1772), M. Ketilson (1778) und später von Dr. Hjaltelin (1856), J. Sigurđson (1873), L. Jónsson (1873) und Gudm. Einarsson (1876). Was die Faröer betrifft, finden sich Beschreibungen von Svaboe (1781—82) und vom Pfarrer Schröter (1847). Aus Schottland liegen sehr gute und ausführliche Mitteilungen über das Auftreten und die Pathogenese der Krankheit vor von Will. Hogg (1828), James Cowan (1861) und Will. Robertson (1863—65), (wesentlich auf Anregung von seiten der „Highland and Agricultural Society of Scotland“, die dieser Krank-

heit stets besondere Aufmerksamkeit gewidmet hat) und aus der jüngsten Zeit von einem zwecks Untersuchung des Leidens eingesetzten Komitee (HAMILTON u. a. m.).

Mit Bezug auf Norwegen wurde die Krankheit recht gut von JOHAN SCHUMANN und später besonders von IVAR NIELSEN beschrieben (1888). Aus Deutschland liegen Beschreibungen und Untersuchungen von PETERS (1891, 1897), HILBRAND (1907) u. a. m. vor.

Der erste, der meines Wissens bakteriologische Untersuchungen über die Krankheit anstellte, war Dr. RINGBERG, der 1884 während eines Aufenthaltes auf den Färöern das Vorkommen einer bestimmten Bacillenform in den Kadavern soeben gestorbener Schafe feststellte. Es liegen von seiner Hand jedoch keine Mitteilungen über die Untersuchungen vor. Die erste Beschreibung des Bacillus verdanken wir IVAR NIELSEN. Er veröffentlichte 1888 das Ergebnis seiner bakteriologischen Untersuchungen und stellte hierdurch fest, daß die Krankheit mit dem Milzbrand durchaus nichts zu schaffen hat, sondern eine spezielle Infektionskrankheit ist. Er fand teils in den infiltrierten Teilen der Schleimhaut des Labmagens, teils auch überall im Blute eine bestimmte große Bacillenform, die sich nicht selten als sporentragend erwies. In einer späteren Mitteilung ergänzt er seine Untersuchungen dahin, daß der gefundene Bacillus eine anaërobe, bewegliche, sporentragende Bakterienform sei, *und daß er zuweilen nur die erwähnte hämorrhagische Entzündung im Labmagen errege*, in anderen Fällen aber sekundär von hier in den Blutstrom einwandere, so daß er überall in den Kapillargefäßen wiederzufinden sei.

NIELSENS Untersuchungen wurden auf verschiedene Weise vom *Verfasser* gegenwärtiger Abhandlung bestätigt und ergänzt, der das zu untersuchende Material teils aus Island und den Färöern, teils aus Norwegen und dann auch aus Schweden und Mecklenburg erhielt.

Das Vorkommen des Bradsotbacillus bei dem Leiden ist später durch Untersuchungen in verschiedenen Ländern festgestellt worden, so bei Fällen aus Island (BRULAND, Verf.), den Färöern (Verf.), Mecklenburg (SCHÜTZ, HILBRAND, Verf.), Schottland (HAMILTON) und Tasmanien (GILRUTH).

Gegen die ätiologische Bedeutung des Bacillus ist von einigen Seiten Einspruch erhoben worden; so meinte SONNENBERG, daß das Leiden von einem Pirosom herrühre; jedoch konnte MIESSNER an Sonnenbergs Präparaten keine Pirosomen nachweisen. MIESSNER und TITZE & WEICHEL haben wenige — nicht unzweifelhafte — Fälle untersucht und behaupten danach, daß der Bradsotbacillus nicht Ursache der Krankheit ist, daß er vielmehr eine post mortem eingewanderte Verwesungsbakterie ist, und daß die Aetiologie der Krankheit durchaus im Unklaren liegt. Nach Verfassers Ansicht sind diese Untersuchungen nicht überzeugend.

Pathologische Anatomie und Pathogenese.

Die Sektion ergibt folgende Veränderungen: recht festen Inhalt in den Vormägen; rötlich-schleimige Flüssigkeit, seltener Blut im Labmagen; dessen Schleimhaut und Submucosa *geschwollen*, und *ödematös infiltriert*, sowie oft Sitz einer ganz *oberflächlichen Nekrose*, namentlich an den Rändern der Falten entlang,

in den Pylorusabteilungen finden sich eine oder mehrere hämorrhagische Infiltrationen, die sich in die Tiefe bis zur Subserosa erstrecken können, und die an Größe von 2—5 cm schwanken, ja sogar den größten Teil des Labmagens umfassen können; ein ähnlicher hämorrhagischer Zustand kann im Duodenum vorkommen. Dem schließen sich oft teils stark degenerative Veränderungen der drüsenartigen Organe, teils seröse Infiltrationen des Bindegewebes an, oft von Gasentwickelung begleitet. Wahrscheinlich gibt es Fälle, bei denen die Veränderungen im Labmagen weniger stark hervortreten (Hamilton u. a. m.); daß man aber akute Krankheitsfälle, deren wesentlicher Sektionsbefund in einem akuten Labmagenkatarrh mit einigen kleinen hämorrhagischen Erosionen bestand, als Bradsot aufgefaßt hat, ist sicherlich nicht berechtigt. Dagegen läßt sich die Möglichkeit kaum bezweifeln, daß Fälle vorkommen können, wo die Hauptveränderung an das maligne Oedem erinnert, die aber dennoch durch den Bradsotbacillus verursacht sein mögen.

Es liegt nahe anzunehmen, daß der Infektionsstoff gewöhnlich durch den Labmagen oder seltener durch die Schleimhaut des Darms aufgenommen wird, und daß die genannten Veränderungen diese primäre Einwanderung von Bacillen anzeigen.

Diese Ansicht wird in wesentlichem Grade unterstützt durch den zuerst von Ivar Nielsen festgestellten, später von anderen bestätigten Umstand, daß sich in den blutinfiltrierten Teilen des Labmagens ein dichter Filz von Bacillen findet, und zwar auch in solchen Fällen, wo sich im Blut und in den übrigen Organen keine Bacillen nachweisen lassen; ferner hat Hamilton nachgewiesen, daß der Bradsotbacillus bei den an dem Leiden gestorbenen Tieren massenhaft im Inhalt des Labmagens und des Darmes, sowie in der Bauchhöhlenflüssigkeit vorkommt.

Dieser Ansicht widerspricht indessen der Umstand, daß es bis jetzt noch nicht mit Sicherheit gelungen ist, die Krankheit durch Fütterung mit Teilen toter Tiere oder mit Kulturen hervorzurufen. Die Erfahrungen aus Island und namentlich aus Schottland scheinen indes darauf hinzudeuten, daß besondere Momente erforderlich sind, damit eine Infektion stattfinden kann. So tritt die Krankheit auf Island, den Faröern, in Schottland und Norwegen nur des Winters auf, und zwar besonders, wenn die Erde gefroren ist, ohne schneebedeckt zu sein, ferner bei ungewöhnlich hartem, stürmischem Wetter; überdies wird sie nur an Schafen beobachtet, die unter diesen Verhältnissen auf dem Felde herumlaufen. Man hat deshalb schon seit langem die Ansicht aufgestellt, die Aufnahme der gefrorenen, starren, trockenen Pflanzenteile sei die eigentliche Ursache der Krankheit, oder, um diese Ansicht mit unserer jetzigen Ansicht von den Infektionskrankheiten in Uebereinstimmung zu bringen, die Aufnahme solcher Nahrung begünstige das Eindringen des Bradsotbacillus durch die Schleimhaut. Es ist indessen (Verf.) nicht gelungen, die Krankheit durch Nachahmung der genannten Verhältnisse (Fütterung ausgehungerter Tiere mit starrgefrorenen Disteln und anderen harten Pflanzenteilen, die mit Bradsotkultur übergossen wurden) hervorzurufen, und in Mecklenburg tritt die Krankheit gewöhnlich nicht unter den genannten Verhältnissen auf, sondern im Gegenteil meistens bei Tieren, die im Stall gefüttert werden.

Die Ursache dieses Auftretens der Krankheit in bestimmten Monaten ist unbekannt; die englische Kommission meint, daß dies Verhältnis auf dem Umstand beruhe, daß das Blutserum des Schafes den größten Teil des Jahres eine dem Bradsotbacillus gegenüber bakterizide Wirkung besitzt, die aber gerade in den Monaten, wo die Krankheit auftritt, fehlt. Bahr hat diese Behauptung nicht bestätigen können.

Wenn somit auch angenommen werden muß, daß die Infektion gewöhnlich per os stattfindet, so ist es wahrscheinlich, daß die oben erwähnten, an malignes Oedem erinnernden Fälle der Aufnahme des Bacillus durch Wunden zu verdanken sind.

Das Krankheitsbild, das wir nach subkutaner Einimpfung bacillenhaltigen Materials an Schafen erhalten, weicht in wesentlichen Richtungen von dem spontanen Krankheitsbild ab und ähnelt auffallend dem Rauschbrand. Wie bei letzterem finden wir starke hämorrhagische Infiltrationen in den Muskeln, oft in großem Umfang und dermaßen von Gasentwickelung begleitet, daß die Muskulatur völlig locker sein kann. In der Subcutis und dem intermuskularen Bindegewebe finden sich serös-hämorrhagische Infiltrationen, oft in bedeutender Ausdehnung und nicht selten ist auch hier Gasentwickelung anzutreffen. Die chemische Zusammensetzung dieses Gases ist nicht untersucht worden; da dasselbe indes brennbar ist, besteht es vermutlich zum wesentlichen Teil aus Wasserstoff oder Kohlenwasserstoffen *). In den serösen Höhlungen findet man stets eine etwas rötliche Flüssigkeit, wie man in den inneren Organen auch teils Blutanhäufung, teils degenerative Veränderungen findet; an der Schleimhaut des Labmagens können kleine Blutungen und hämorrhagische Erosionen vorkommen. Wie bei den spontanen Todesfällen tritt sehr schnell Fäulnis ein mit Entwickelung von Gasarten, sowohl in den inneren Organen als im subkutanen Gewebe und im Blute, so daß der Kadaver sehr bald äußerst stinkend wird.

Während es nicht mit Sicherheit festgestellt ist, daß die Bradsot bei anderen Tieren spontan vorkommt, läßt sie sich durch Impfung auf eine Reihe von Tierformen übertragen, bei denen sie Krankheitszustände erregt, welche im wesentlichen den beim Schafe beobachteten entsprechen, mithin dem Rauschbrand ähnlich sind. So ist die Krankheit, Verfassers und Tokishiges Untersuchungen zufolge, mittels subkutaner Impfung übertragbar auf Kälber, Ziegen, Schweine, Meerschweinchen, Tauben, Hühner, während Kaninchen und Mäuse etwas widerstandsfähiger zu sein scheinen. Durch dieses Verhalten unterscheidet sich der Bacillus von dem nahe verwandten Rauschbrandbacillus, der bei mehreren der genannten Tiere keine pathogenen Eigenschaften aufweist.

Die spontane Krankheit greift meistens nur jüngere, besonders einjährige Schafe an, weit seltener Lämmer und noch seltener ältere Tiere; doch scheint in den verschiedenen Ländern, in welchen die

*) Tokishige gibt an, das „Bratsotgas" sei fast ebenso zusammengesetzt wie das Rauschbrandgas:

Wasserstoff	78,94—84,2
Kohlensäure	5,26— 8,8
Stickstoff	15,80— 6,6
Sauerstoff	0,5

Es geht aus der Abhandlung nicht hervor, ob diese Zahlen sich auf das Gas aus der Muskulatur und der Subcutis geimpfter Tiere oder — was wahrscheinlicher ist — auf das Gas aus künstlichen Kulturen beziehen.

Krankheit auftritt, eine gewisse Verschiedenheit rücksichtlich des Alters stattzufinden, während dessen die Tiere sich am meisten zur Krankheit disponiert zeigen. Verschiedene Wahrnehmungen scheinen, wie oben gesagt, darauf hinzudeuten, daß die Witterungsverhältnisse für die Entstehung der Krankheit eine Rolle spielen, vermutlich indem sie die Widerstandsfähigkeit der Tiere schwächen.

Morphologie und Biologie des Bacillus.

Der Bradsotbacillus gehört zu derselben Gruppe wie der Rauschbrandbacillus und der Oedembacillus. Nach den Untersuchungen der englischen Kommission sollen beim Schafe andere Krankheiten vorkommen (the louping-ill; the struck usw.), die von anderen zu derselben Gruppe gehörenden Mikroben herrühren sollen.

Wie die angeführten Bacillen ist der Bradsotbacillus ein großer anaërober, sporentragender Bacillus. Er ist 2—6 μ lang, 1 μ breit und hat deutlich abgerundete Enden. Der Bacillus liegt gewöhnlich vereinzelt, in den serösen Höhlungen und in den inneren Organen

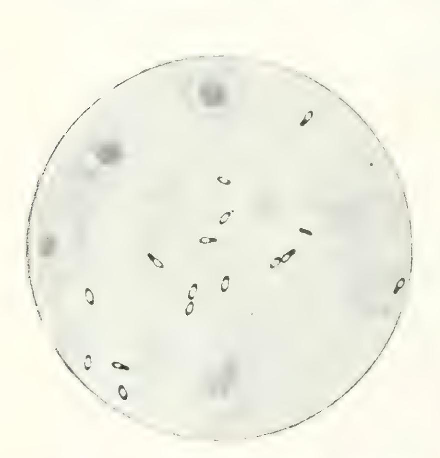


Fig. 1. Sporentragende Bradsotbacillen. Nierensaft eines an spontaner Bradsot gestorbenen Schafes. Färbung nach Gram.



Fig. 2. Bradsotbacillen. Geißelfärbung. Nach Tokishige.

toter Tiere findet man indes häufig Ketten von Bacillen und lange, anscheinend ungegliederte Fäden. Schon im lebenden Tiere kommt es zur Sporenbildung, und eine solche stellt sich auch in künstlichen Kulturen schnell ein. Die Sporen sind groß, oval, gewöhnlich in der Mitte des Bacillus gelegen, die meistens ein wenig angeschwollen ist; selten findet man die Sporen am einen Ende des Bacillus gelegen. Der Bradsotbacillus ist, wie erwähnt, beweglich; der Nachweis von Geißelfäden ist nicht mit besonderen Schwierigkeiten verbunden; die Anzahl der Cilien schwankt bedeutend, oft findet man 20 oder noch mehr lange, dünne, etwas gewellte Fäden. Riesengeißeln werden nicht oder nur äußerst selten wahrgenommen. Involutionsformen sind ebenfalls nur selten in frischen Kulturen zu gewahren; dann und wann erblickt man dagegen auffallend dicke, zitronenförmige, angeschwollene,

nicht sporentragende Stäbchen in älteren Kulturen, in welchen die Sporenbildung bereits abgeschlossen ist.

Der Bradsotbacillus gehört zu den obligat anaëroben Formen. Er läßt sich ähnlicherweise züchten wie die genannten nahestehenden Formen, z. B. in gewöhnlicher Fleischwasserpeptongelatine und auf Fleischwasserpeptonagar, wie auch in Bouillon, wenn der Sauerstoff auf irgendeine Weise abgeschlossen wird (Pyrogallol, Wasserstoffatmosphäre, Vakuum usw.). Sein Wachstum ist indes nur ein schwaches und langsames, wird aber lebhaft, wenn den betreffenden Substraten eine geringe Menge Traubenzucker zugesetzt wird. Der Bacillus spaltet den Traubenzucker unter Säurebildung und Gasentwickelung, während die Gasbildung in Kulturen, die keinen Zucker enthalten, immer oder doch gewöhnlich unterbleibt. Nach Bahrs Untersuchungen vermag der Bradsotbacillus Dextrose, Mannose, Galaktose, Fruktose, Laktose, Maltose und Glyzerin zu vergären, dagegen nicht Saccharose, Raffinose, Sorbose, Arabinose, Xylose, Rhamnose, Mannit, Dulcit, Adonit und Erythrit; eine Kultur aus Schottland verhielt sich in der Beziehung abweichend, indem sie nicht Glyzerin, dagegen Saccharose und Raffinose zu vergären vermochte.

Ferner gedeiht er vortrefflich auf erstarrtem Serum oder in einer Mischung von Serum und Agar oder Bouillon (Verf.). Er erzeugt hier eine bedeutende Entwickelung übelriechender Gasarten und versetzt die Eiweißstoffe des Serums, wenn dies erwärmt war, allmählich in einen koagulierten Zustand, so daß die festen Kulturen undurchsichtig, die Serumbouillonkulturen von geleeartigen, undurchsichtigen Klümpchen angefüllt werden.

Die Kolonien auf der z. B. im Wasserstoff aufbewahrten Agarplatte erweisen sich nach ca. 24-stündigem Hinstehen bei Körpertemperatur als bikonvexe, linsenförmige Körperchen mit glattem Rande und körnigem gelbbraunem oder dunkelgelbem Inhalt. Aus solchen Kolonien werden sich sehr schnell Fäden und zweigartige Ausläufer bilden, so daß die Kolonie schließlich ein faseriges, verfilztes Aussehen annimmt. An der Oberfläche des Agars kann man unter günstigen Verhältnissen ebenfalls Kolonien gewahren, die aber doch nur als undeutliche weißliche Flecken erscheinen. In Gelatine ist das Wachstum langsamer; erst nach Verlauf mehrerer Tage kommen rundliche trübe Kolonien zum Vorschein, die aus flüssiger Gelatine bestehen. Diese nehmen an Größe zu und zeigen bei schwacher Vergrößerung radiäre Streifung an der Oberfläche. Kolonien, die durch Aussaat in Mischungen von Serum und Agar entstehen, bieten je nach der Menge des Serums verschiedenes Aussehen dar; bei Zusatz von nur ca. $^1/_4$ Serum werden nach 20-stündigem Stehen bei 37° hirsekorn- bis hanfsamengroße Kolonien weißlichen Aussehens mit buschiger faseriger Oberfläche entstehen. Enthält das Substrat dagegen gleich große Teile Agar und Blutserum, so erreichen die Kolonien in der genannten Zeit eine Größe von $^1/_2$—1 cm; sie liegen dann weniger dicht aneinander und sind nicht scharf abgegrenzt, sondern bilden wolkige Trübungen und zeigen bei schwacher Vergrößerung keine entschiedene Abgrenzung. In beiden Fällen erscheinen ziemlich reichliche Gasbläschen. Ein entsprechendes Verhalten tritt in Stichkulturen ein, indem das Wachstum hier schnell die ganze Masse diffus durchdringt, wenn eine reichliche Menge Serum zugesetzt wurde, während es begrenzt bleibt, sofern der Zusatz

von Serum weniger reichlich war. Der Bradsotbacillus gedeiht ferner sehr gut in Milch (Tokishige), die unter Säurebildung schnell koaguliert; eine Peptonisierung des Kaseinkoagulums findet nicht statt.

Der Bradsotbacillus wächst bei gewöhnlicher Zimmertemperatur, gut aber doch erst bei höheren Temperaturen, vorzüglich gut bei Temperaturen zwischen 35 und 42°.

Gegen Verschiedenheiten der Reaktion des Substrats ist der Bacillus äußerst empfindlich; so wächst er gar nicht oder nur sehr spärlich in Substraten mit schwach saurer Reaktion, während er sich dagegen bei alkalischer Reaktion in dem sonst ganz gleichen Substrat reichlich vermehrt. Enthält das Substrat Zucker, so daß sich während des Wachstums Säure bildet, dann wird die Vermehrung und das Wachstum des Bacillus aufhören, sobald das Substrat deutlich sauer reagiert.

Ueber die Widerstandsfähigkeit des Bradsotbacillus gegen äußere Einwirkung liegt keine genauere Untersuchung vor. Die Sporen sind im Besitz bedeutender Widerstandsfähigkeit, so können sie sich in eingetrocknetem Zustande Jahre hindurch lebendig erhalten, und es gelang Verfasser, sie aus dem Labmagen eines Schafes zu isolieren, nachdem dieser 7 Wochen lang in Spiritus gelegen hatte.

Während es scheint, daß die Sporen, solange sie sich in feuchten Umgebungen befinden, durch Einwirkung von Temperaturen um den Siedepunkt herum relativ leicht getötet werden, vertragen sie in eingetrocknetem Zustande mehrstündige Erhitzung bis auf 100°; vermutlich verhalten sie sich in dieser Beziehung ähnlicherweise, wie die Sporen des Rauschbrandbacillus.

Vergleicht man den Bradsotbacillus mit dem Rauschbrand- und dem Oedembacillus, so bieten sich einzelne Verschiedenheiten dar. Während wir beim Rauschbrandbacillus keine Bacillenketten oder Scheinfäden finden, und während diese beim typischen Oedembacillus höchst allgemein, fast konstant sind, kommen sie beim Bradsotbacillus nur unter gewissen Verhältnissen vor. Was die Sporenbildung betrifft, so erinnert der Bradsotbacillus zunächst an den Rauschbrandbacillus, und das Verhalten der Cilien ist hinsichtlich dieser Formen noch gar zu wenig untersucht, um Unterscheidungsmerkmale abgeben zu können. Uebrigens stehen diese Bacillenarten sich so nahe, daß es gegenwärtig wohl kaum möglich ist, sie nach ihren morphologischen und kulturellen Verhältnissen mit absoluter Sicherheit voneinander zu unterscheiden, und diese ganze Gruppe von Bakterien erheischt gewiß eine genauere Bearbeitung, was die morphologischen und besonders die biologischen Verhältnisse der Formen betrifft.

Vorkommen des Bacillus.

Ueber das Vorkommen des Bradsotbacillus in der Natur wissen wir nichts Sicheres. Dem ganzen Wesen des Auftretens der Krankheit zufolge sind wir jedoch zu der Annahme berechtigt, daß derselbe, ebenso wie der Rauschbrand- und der Oedembacillus, in den oberen Erdschichten zu finden ist, und daß er von hier entweder mit dem Futter in den Verdauungskanal aufgenommen wird oder durch Verletzungen hindurch in die Gewebe eindringt.

Wirkungsweise.

Ueber die Wirkungsweise des Bradsotbacillus liegen keine sicheren Aufschlüsse vor. Die filtrierten Kulturen scheinen toxische Stoffe, allerdings nur in sehr spärlicher Menge, zu enthalten, so daß beträchtliche Dosen des Filtrats erforderlich sind, um bei kleineren Versuchstieren Krankheitsfälle zu erregen. Nach den pathologisch-anatomischen, durch die Krankheit verursachten Veränderungen zu urteilen, müssen wir annehmen, daß der Bacillus wegen Bildung toxischer Stoffe auf die kleinen Gefäße und deren Nieren reizerregend wirkt, und hierdurch teils eine beträchtliche seröse Ausschwitzung, teils auch eine Stasis mit nachfolgender Diapedesis bedingt. Daß keine reichlichere Auswanderung von Leukocyten erfolgt, findet seine natürliche Erklärung in dem Umstande, daß der Bradsotbacillus eine negativ chemotaktische Wirkung auf dieselben ausübt, wovon man sich mit Leichtigkeit durch Versuche mit Kulturen überzeugen kann, die in Haarröhrchen aufgesaugt und unter der Haut dazu geeigneter Versuchstiere angebracht wurden. In diesem Falle wird keine Zuströmung von Leukocyten stattfinden. Wird die Kultur starker Erhitzung ausgesetzt, so verliert sie ihre negativ chemotaktische Wirkung, zeigt sich dann aber im Besitz einer positiv chemotaktischen. Ein klein wenig Bradsot-Bouillon, die eine kurzdauernde Erhitzung erlitten hat, wird, wenn sie in Haarröhrchen angebracht in das subkutane Bindegewebe eines Meerschweinchens oder eines Schafes eingeführt wird, schnell eine reichliche Emigration und Zufuhr weißer Blutkörperchen veranlassen, so daß das Haarröhrchen schnell davon angefüllt wird. Das Verhalten ist mithin in allem Wesentlichen dasselbe, das wir nach den Untersuchungen Bessons, Leclainches & Vallées vom malignen Oedem und vom Rauschbrand kennen.

Immunität.

Während wohl schwerlich sichere Beispiele vorliegen, daß von der spontanen Bradsot angegriffene Schafe geheilt wurden, gewahrt man bei künstlicher Impfung häufig, daß einzelne Tiere nur in geringem Grade angegriffen werden und schnell wieder genesen. Diese Tiere erweisen sich dann bei späteren Versuchen in der Regel als völlig immun, so daß sie ohne Nachteil die Einführung einer großen Menge Kultur ertragen. Ueber die Ursache der Immunität gegen diese Krankheit liegen bisher nur wenige Untersuchungen vor, darunter indes einzelne, die über die hierher gehörenden Verhältnisse ein wenig Licht verbreiten. Erstens ist festgestellt, daß wir, wie beim Rauschbrand und malignen Oedem, an der Impfstelle bei den immunen Tieren eine auffällige Phagocytose antreffen. Während die Einverleibung von Kulturen bei nicht immunen Tieren schnell die Keimung der Bacillensporen, die Vermehrung der Bacillen und die eigentümliche serös-hämorrhagische Exsudation herbeiführt, ist nämlich das Verhalten bei immunen Tieren ein anderes: es findet hier sehr schnell eine reichliche Zuströmung weißer Blutkörperchen statt, und die Bacillensporen werden von diesen aufgenommen, so daß man häufig Leukocyten antreffen kann, welche von 20 bis ein halb Hundert Sporen enthalten. Unter diesen Verhältnissen wird die Keimung der Sporen meistens völlig unterbleiben, denn es entsteht nur ein durch-

aus lokaler kleiner Entzündungsvorgang, der mitunter allmählich verschwindet, so daß nur ein kleines hartes Knötchen zurückbleibt, zuweilen aber auch mit der Bildung eines kleinen Abszesses enden kann.

Durch Injektionen von Kulturen an Ziegen und Pferden gelang es Tokishige ein Immunserum agglutinierender und schützender Wirkung darzustellen. Dies wurde von Verf. bestätigt, der durch fortgesetzte intravenöse Injektionen von Bouillonkulturen an Pferden ein Serum mit sehr stark agglutinierenden Eigenschaften darstellte, welches zugleich imstande ist, die Versuchstiere zu immunisieren (0,02 ccm für ein Meerschweinchen von 500 g).

Die Wirkung des Immunserums ist noch nicht hinlänglich bekannt; es enthält Agglutinine und Ambozeptoren und wirkt phagocytosefördernd (ist tropinhaltig?); Antitoxine sind dagegen nicht nachgewiesen worden (Verf.). Es kann also wohl keinen Zweifel erleiden, daß die Verhältnisse bei dieser Krankheit, was die Immunität betrifft, ziemlich kompliziert sind.

Vaccination.

Die wohlbekannten Vaccinationen gegen den Rauschbrand zur Richtschnur nehmend, hat Ivar Nielsen eine Vaccinationsmethode gegen die Bradsot vorgeschlagen und in Ausführung gebracht. Er stellte durch seine Untersuchungen fest, daß man ziemlich regelmäßig den Bacillus in sporentragendem Zustande und in großer Menge in den Nieren der von selbst gestorbenen Schafe vorfindet. Er trocknete die Nierensubstanz, pulverisierte sie und verwandte sie in kleinen, in Wasser aufgeschlemmten Dosen und subkutan injiziert als Schutzmittel. Auch die hämorrhagisch-infiltrierten Muskeln infizierter Tiere wurden in getrocknetem Zustande verwendet. Seine Versuche boten ganz gute Aussichten dar; als sie später aber in größerem Umfang auf Island ausgeführt wurden, lieferten sie ein ziemlich variables Resultat. Während in einigen Fällen kein größeres Leiden nach der Impfung erfolgte, entstanden in anderen ziemlich ernstliche lokale Entzündungsvorgänge mit darauffolgender Nekrose der Haut und des darunter gelegenen Gewebes, während noch in anderen Fällen infolge einer ausgedehnten serös hämorrhagischen Entzündung unter den geimpften Tieren zahlreiche Todesfälle eintraten. Die Methode war also kaum praktisch anwendbar.

In den letzten 15 Jahren hat Verf. in der Praxis eine Reihe Impfmethoden versucht, von denen die wichtigsten sind:

a) S u b k u t a n e V e r i m p f u n g eines in Wasser aufgeschlemmten Pulvers, bestehend aus e i n g e t r o c k n e t e r, s p o r e n t r a g e n d e r B o u i l l o n k u l t u r, $^1/_2$ Stunde auf 100° C erhitzt. Dosis des Impfstoffes 0,02—0,05 g pr. Lamm oder Schaf. Das Resultat von ca. $^1/_2$ Million Impfungen (Island, Faröer) war ca. 145 Proz. Todesfälle und Schlachtungen infolge der Impfung und ca. 0,3 Proz. spätere Todesfälle, also eine, praktisch betrachtet, befriedigende Immunität.

b) S e r o v a c c i n a t i o n, bestehend aus subkutaner Verimpfung einer Mischung von getrocknetem Immunserum und den oben erwähnten getrockneten Kulturen, in Wasser ausgerührt. Die Methode, die auf ca. $^3/_4$ Million Schafe in Anwendung gebracht worden ist, verursacht fast keine Todesfälle bei der Impfung (ca. 0,03 Proz.); die hervorgerufene Immunität ist aber weniger stark als nach der Im-

pfung nach Methode a; bei passenden Mischungsverhältnissen von Serum und Kultur hat man jedoch befriedigende Resultate erzielt. Die jetzt angewendete Dosis ist 0,0015 g eingetrocknetes Immunserum und 0,005 g eingetrocknete Kultur.

c) Subkutane Einlegung von Fäden, die mit sporenhaltigem Material imprägniert und getrocknet sind. Die Impfkrankheit bei dieser Methode wird oft zu stark, so daß die Verluste zu groß werden; die schützende Wirkung hat sich als befriedigend bewährt. Die Methode ist jetzt aufgegeben.

d) Subkutane Einlegung von Fäden, die mit sporenhaltiger Kultur mit Zusatz von Immunserum imprägniert sind. Die direkten Verluste bei der Impfung nach dieser Methode sind sehr gering, die schützende Wirkung sehr unsicher. Die Methode ist deshalb aufgegeben.

Literatur.

Bruland, Norsk Veterinærtidsskrift, Bd. 8, 1896.
— Ibid., Bd. 9, 1897.
Covan, James, Transactions of the Highland and Agricult. Society of Scotland, 1861—1863.
Ehling, Centralzeit. f. Veterinär-, Viehmarkt- u. Schlachthof-Angelegenheiten, Bd. 1, 1897.
Einarsson, G., Um bradapestina og tilraunir til ad varna henni, 1876.
Englesson, Svensk veterinärtidsskrift, Bd. 2, 1897.
Gilruth, The veter. journ., 1910.
Hamilton, Tr. of the Highl. a. Agr. S. of Scotland, 1902.
— Report (Louping ill and Braxy Committee). Board of Agriculture and Fisheries. London 1906.
Hoog, W., Tr. of the Highl. a. Agric. S. of Scotland, 1828/29.
Harvey, The Veterinarian, Bd. 62, 1889.
Hilbrand, Zeitschr. f. Infektionskrankh. etc. d. Haustiere, Bd. 3, 1908.
Jensen, C. O., Maanedsskrift for Dyrlæger, Bd. 8, 1896.
— Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 22, 1896.
— Ergebnisse der allg. P. u. p. A., 4. Jahrg., 1897.
Jonsson, S., Um bradafarid í saudfé, 1873.
Krabbe, Tidsskrift for Veterinærer, 1872.
— Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 1, 1875.
Miessner, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908.
— Mitteil. d. Kais.-Wilhelms-Inst. f. Landwirtsch. in Bromberg, Bd. 1, 1909.
Nielsen, Ivar, Tidsskrift for Veterinærer, 1888.
— Norsk Landmansblad, 1892.
— Monatshefte f. prakt. Tierheilk., Bd. 8, 1896.
Peters, Bericht über d. 43. Versammlung d. Vereines mecklenburg. Tierärzte, 1891.
— Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., 1897.
Sigurdson, Um brádasóttina á Islandi og nokkur rád vid henni, 1873.
Tokishige, Monatshefte f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, 1901.
— Transact. of the Highl. a. Agric. S. of Scotland, 1881—1884.
Titze & Weichel, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 36, 1910.

XI.

Die vom Nekrosebacillus (Bacillus necroseos) hervorgerufenen Krankheiten.

Von

Prof. Dr. **C. O. Jensen**
in Kopenhagen.

Mit 8 Figuren im Text.

Der Nekrosebacillus (Bacillus necrophorus [Flügge], B. necroseos [Salomonsen], Streptothrix cuniculi [Schmorl], Str. necrophora [Kitt]) wurde wahrscheinlich zuerst von R. Koch gesehen. In seiner Abhandlung „Zur Untersuchung der pathogenen Organismen" bringt er in den Fig. 47 und 48 Mikrophotographien einer Ulzeration der Hornhaut eines pockenkranken Schafes, die sehr hübsch fadenförmige, wellenartig gewundene und parallel geordnete Bacillen zeigen, welche so große Aehnlichkeit mit Nekrosebacillen darbieten, daß ihre Identität mit diesen wohl keinen Zweifel erleiden kann. Die ersten Versuche mit dem Nekrosebacillus wurden aber von Löffler angestellt, indem er teils den Bacillus als Ursache der Kälberdiphtherie nachwies, teils nach Einimpfung syphilitischer Erzeugnisse in das Auge von Kaninchen eine Krankheit hervorrief, die durch fadenförmige Bacillen erregt war, welche wir jetzt mit Sicherheit als Nekrosebacillen betrachten können. Der Nekrosebacillus erscheint indes nicht nur bei Kälberdiphtherie und bei Ulzerationen wie der genannten, sondern wie wir bei den meisten suppurativen Vorgängen Streptokokken und Staphylokokken antreffen, so finden wir unseren Bacillus auch bei einer großen Menge lokaler und embolischer nekrotisierender, gangränierender und suppurativer Entzündungsvorgänge, sowohl bei unseren Haustieren als auch bei verschiedenen wilden Tieren, und zwar nicht nur bei Säugetieren, sondern auch bei Vögeln. Bang hob namentlich die große Bedeutung hervor, welche der Nekrosebacillus in der Tierpathologie hat, indem er denselben bei vielen, recht verschiedenen Tierkrankheiten nachwies. Fernere Beiträge zur Kenntnis von Krankheiten, die zu dem Nekrosebacillus ätiologische Beziehung haben, lieferten Schmorl, M'Fadyean, Kitt, Olt, Dammann, Mohler, Hasenkamp, Miessner, Verfasser und noch viele andere. Die morphologischen und biologischen Eigenschaften des Nekrosebacillus wurden namentlich von Schmorl, Bang & Stribolt, Ernst und Verfasser studiert.

Der Bacillus necroseos wurde bisher bei spontanen Leiden folgender Tiere gefunden: Rind, Schaf, Ziege, Antilope, Renntier, Hirsch,

Reh, Pferd, Schwein, Känguruh, Kaninchen, Meerschweinchen, Hund, Affe, Huhn, Weihe. Wie die Impfungsversuche darlegen, ist er ferner noch mehreren anderen Tieren gegenüber im Besitz pathogener Eigenschaften.

Das Nekrosebacillenleiden — die Nekrobacillose — kann als ein sich auf einen einzelnen Körperteil (z. B. die Haut der Klauenregion oder der Mundhöhle nebst Umgebungen) beschränkender Prozeß auftreten; sehr oft treten Lokalprozesse gleichzeitig an mehreren Stellen auf (z. B. Klauen- und Maulleiden), und recht allgemein führen die lokalen Infektionen zu embolischen Prozessen in den inneren Organen.

Spontane, vom Nekrosebacillus hervorgerufene Krankheiten.

a) Hautleiden.

Ziemlich häufig findet man bei Pflanzenfressern lokale Entzündungsvorgänge der Haut und Subcutis, die vom Nekrosebacillus allein oder von dessen Zusammenwirken mit anderen entzündungerregenden Bakterien herrühren.

So kommen beim Pferde ziemlich oft in der Krone und in der Fesselbeuge begrenzte akute Entzündungsvorgänge vor, die gewöhnlich in Gangrän ihren Ausgang nehmen (Brandmauke), die aber auch zuweilen zu einer umfangreichen eitrig-nekrotischen Phlegmone mit Thrombophlebitis und Lymphangoïtis, sowie auch zu tödlichen embolischen Prozessen Veranlassung geben können.

Seltener beobachtet man Nekrosen anderswo an der Haut, von kleinen Wunden ausgehend; sie können vereinzelt oder in größerer Anzahl vorkommen, und ein enzootisches Auftreten des Leidens ist beobachtet worden (Fröhner).

Beim Pferde beobachtete man gleichfalls häufig tiefergehende, durch traumatische Beschädigungen entstandene Leiden des Hufes, die ebenfalls vom Nekrosebacillus herrühren, z. B. die nekrotischen Vorgänge in der Hufbeinbeugesehne und im Hufbein, welche so oft als Folge eingetretener Nägel entstehen, und die Nekrose des Hufknorpels und des Parachondrium desselben bei Kronenfisteln (Bang).

Beim Rinde treten häufig mortifizierende Entzündungen in der Umgebung der Klauen auf (Klauenpanaritium), die sich mehr oder weniger weit vorne an den Zehen hinauf erstrecken und oft so tief gehen, daß die Klauengelenke sich öffnen oder die ganze Zehe hinweggangräniert.

Durch Infektion mit Nekrosebacillen (und anderen Bakterien) entstandene gangränöse Prozesse im Schwanz wurden von Cuillé beobachtet.

Ferner gewahrt man bei der Kuh, zuweilen bei seuchenartiger Verbreitung im Bestande, begrenzte nekrotisierende Vorgänge an den Zitzen, welche die Abstoßung eines Sequesters und das Erscheinen runder oder ovaler Wunden herbeiführen, die dem Heilen abgeneigt sind und häufig in progrediente Ulzerationen umgebildet werden. Auch diese sogenannten brandigen Pocken sind Bangs Untersuchungen zufolge als eine Nekrosebacilleninfektion aufzufassen. Daß der Nekrosebacillus auch durch größere granulierende Wundflächen einwandern kann, beobachtete ebenfalls Bang, indem er bei

einer Kuh, die nach einer diffusen Phlegmone eine enorme Wundfläche am einen Hinterbein bekommen hatte, die Entstehung eines ausgedehnten Diphtherievorganges sah, der sich rasch über die ganze Wundfläche ausbreitete und sich zentimetertief in die Granulationen und das darunter gelegene Muskelgewebe hinein erstreckte, um schließlich den Tod des Tieres herbeizuführen.

Beim Schaf ist man in den späteren Jahren in hohem Grade auf Nekrosebacilleninfektionen aufmerksam geworden; namentlich treten sie oft als auf die Klauenspalte nebst Umgebung beschränkt auf; die im wesentlichen dem Klauenpanaritium des Rindes entsprechende Krankheitsform ist in Nordamerika verbreitet (foot-rot) und ist bekannt in Australien, Deutschland, Frankreich und England; beschrieben wurde sie von Mohler & Washburn, M'Fadyean, Moussau, Baumann u. a.). Oft treten neben dem Klauenleiden gleichzeitig Nekrosen an Lippen und Backen auf (lip-and-leg ulcerations) (Melvin, Mohler) oder weniger häufig in der Maulhöhle selbst auf; seltener trifft man nekrotisierende Prozesse an der Haut- oder Schleimhautbekleidung der Vulva, an der Haut der Unterseite des Schwanzes oder im Perineum oder am Penis an (Floock, M'Fadyean, Mohler). An diese Prozesse schließen sich öfters embolische Nekrosen der inneren Organe.

Auch bei der Ziege hat man ähnliche Nekrosen in der Maulhöhle und in der Umgebung der Klauen beobachtet; und in den letzten Jahren ist eine ansteckende Nekrobacillose unter den Renntieren der Lappländer im nördlichen Norwegen und Schweden aufgetreten; gewöhnlich tritt das Leiden als ein Klauenpanaritium auf, aber auch Nekrosen an der Haut des Euters und in der Maulhöhle, sowie ein Fall von Panophthalmitis sind konstatiert; in einigen der Fälle war das Leiden durch embolische Lungennekrosen kompliziert. Die von Horne und Bergman vorgenommenen Untersuchungen haben das Vorkommen des Nekrosebacillus festgestellt.

Olt beobachtete bei einem Reh ein ganz ähnliches Panaritium mit sekundärer Ausbreitung des mortifizierenden Prozesses in den Venen (Thrombophlebitis) und mit metastatischen Nekrosen in den Lungen.

Beim Schwein trifft man ziemlich oft an der Rüsselscheibe, an der äußeren Seite der Lippen, an den Füßen, und bei Säuen zugleich am Euter bis zehnpfennigstückgroße, gewöhnlich ziemlich oberflächliche gelbbraune Schorfbildungen an, die durch einen mortifizierenden Vorgang in der Haut entstanden sind.

Bei Kaninchen wurden durch Nekrosebacillen hervorgerufene subkutane Abszesse mit kittigem, eiterigem Inhalt festgestellt (Leclainche & Vallée), und ein ähnlicher Befund wurde beim Meerschweinchen beobachtet (Mohler & Morse). Eine beim Hunde vorkommende, mit chronischer Fistelbildung endende purulente Dermatitis wird von Cuillé gleichfalls als Nekrosebacilleninfektion betrachtet, wird aber nach Verfassers Beobachtungen vermeintlich durch eine andere Streptothrixform hervorgerufen.

Auch tiefliegende, mortifizierende Leiden können von der Aufnahme von Nekrosebacillen herrühren; so hat Streit zwei Fälle (Pferd, Kuh) von „Genickstarre" als Folgen einer Nekrose in den Umgebungen des Atlanto-Occipitalgelenkes beschrieben.

Bei oberflächlich und weniger ausgebreiteten Prozessen an der Haut ist das nekrotische Gewebe oft recht trocken und wird zuletzt als ein trockener Schorf ausgeschieden. Tiefergehende und ausgebreitetere Nekrosen und namentlich diejenigen, die unten an den Gliedmaßen auftreten, nehmen oft den Charakter einer Gangrän oder eines Suppurationsprozesses mit Sequesterausscheidung an.

Nebst dem Nekrosebacillus werden stets, wie zu erwarten stand, pyogene Kokken, sowie auch andere Bakterien, besonders Fäulnisbakterien, angetroffen. Das gegenseitige Verhalten dieser Bakterien wurde bisher noch nicht näher untersucht.

b) Maulleiden.

Besonders häufig treten in der Maulhöhle Leiden auf, die sich auf das Eindringen des Nekrosebacillus zurückführen lassen. Die sogenannte Kälberdiphtherie, die ihren Namen übrigens insofern mit Unrecht trägt, als sie häufig auch bei erwachsenen Tieren auftritt, ist am besten untersucht worden. Es erscheinen bei dieser tiefgehende progressive Nekrosen, die von Verletzungen der Schleimhaut des Maules, gewöhnlich an der inneren Seite der Backen, an der Zunge und im Bereiche des Larynx ausgehen; nicht ganz selten, und namentlich bei erwachsenen Tieren schließen sich hieran entsprechende Vorgänge im Schlunde, im Pansen, in der Haube, im Psalter, seltener im Labmagen und im Darmkanal, und mitunter komplizieren sich die Fälle durch embolische Vorgänge, besonders nach den Lungen, wodurch ferner nach deren Eindringen in die Bronchien akute Bronchopneumonie, und wegen der Lage der Nekrose nahe an der Oberfläche der Lunge lokale oder sogar diffuse fibrinöse, serofibrinöse oder purulente Pleuritiden entstehen können. Schon Löffler fand mittels mikroskopischer Untersuchung den Nekrosebacillus als Ursache dieses Leidens, indem die von den Bacillen gezeigte Lagerung so charakteristisch war, daß die Verursachung der progressiven Nekrose durch den Bacillus keinem Zweifel unterworfen sein konnte. In den äußeren Teilen des nekrotischen Gewebes wimmelte es von Mikrokokken, weiter nach innen fand er einzelne Bacillen; diese nahmen gradweise, je näher man dem lebenden Gewebe kam, an Menge zu, und zuletzt fand er einen Filz von langen Bacillen und Fäden, der überall durch einen schmalen Saum nekrotischen Gewebes von dem lebenden Gewebe getrennt war. Ganz richtig faßte er die Mikrokokken als später eingewanderte saprophytische Bakterien auf, die in dem abgestorbenen Gewebe sehr wohl gediehen.

Die Kälberdiphtherie tritt meistens in kleinen Epidemien auf, und in ganz ähnlicher Weise erscheinen durchaus entsprechende Krankheiten beim Schafe (Mohler), bei der Ziege, beim Kaninchen (Schmorl, Mazzanti, Leclainche, Verf.) und beim Känguruh (Bang, Verf.).

Beim Schaf ist das Maulleiden oft weniger hervortretend und beschränkt sich auf einige kleine nekrotische Prozesse an Lippen, Zunge oder Backen; es kommen aber auch heftigere Fälle vor und gleichfalls Verbreitung auf den Larynx (Hasenkamp).

Beim Kaninchen kann die Krankheit mit anscheinend großer Kontagiosität auftreten; es finden Veränderungen in der Maulhöhle

statt, welche wesentlich den bei Kälbern vorgefundenen entsprechen; der Vorgang hat aber in vielen Fällen die Neigung, sich fortwährend auszubreiten, so daß nach und nach ein großer Teil des Gewebes den Hals hinab in eine nekrotische Masse umgebildet wird, wie denn auch die Halsgefäße mit ins Leiden hineingezogen und thrombosiert werden, worauf der Tod unter embolischen Vorgängen in den Lungen, eventuell mit Pleuritis kompliziert, erfolgt. Zugleich mit dem Maulleiden kann, wie Schmorl beobachtete, in einzelnen Fällen die Infektion auch ihren Ausgang anderswo genommen haben, z. B. in zufälligen Verletzungen der Haut.

Bei Känguruhs in zoologischen Gärten wird gar nicht selten ebenfalls eine Mauldiphtheritis bemerkt, die ihrem makroskopischen Aeußeren nach durchaus der Kälberdiphtherie entspricht, und bei welcher man ebenfalls Nekrosebacillen, auf dieselbe Weise wie bei letzteren geordnet, findet. Einen so progredienten Charakter wie bei Kaninchen trägt das Leiden nicht; gewöhnlich sterben die Tiere jedoch verhältnismäßig früh, vermutlich an sekundären Infektionen.

Beim Schweine kommen auch nicht selten Nekrosen der Schleimhaut des Maules vor; es handelt sich hier meistens um kleine begrenzte, zuweilen jedoch ziemlich tiefgehende Nekrosen an der inneren Seite der Lippen oder an der Zunge. Sehr gewöhnlich sind sie von entsprechenden Vorgängen im vorderen Teile der Nasenscheidewand begleitet. Selten sind die Tonsillen, der Pharynx oder der Larynx angegriffen (Schlegel). Die Nekrosen entstehen, wie es scheint, nach kleinen Verletzungen; so trifft man sie nicht selten bei kleinen Ferkelchen im Bereiche der Eckzähne, wenn diese, wie es an mehreren Orten Gebrauch ist, herausgebrochen wurden. Uebrigens kommt die Mauldiphtherie des Schweines besonders häufig bei solchen Individuen vor, die von der Schweinepest angegriffen sind.

Auch bei anderen Tieren hat man tödliche Vorgänge in der Maulhöhle gefunden, die wenigstens zum Teil vom Nekrosebacillus herrühren. So fand Verfasser während einer skorbutähnlichen Epidemie unter den Affen des Kopenhagener zoologischen Gartens mehrmals progressive ulzerative Vorgänge in der Mundhöhle, bei denen Nekrosebacillen nachweisbar waren, und beim Hunde beobachtet man zuweilen während des Verlaufes der Staupe einen akuten jauchigen Zerfall größerer Teile der Schleimhaut des Maules und des darunter gelegenen Gewebes, eine Komplikation, die nicht mit der gewöhnlichen Stomacace verwechselt werden darf. Auch hier finden sich Bacillen, die zweifelsohne mit den Nekrosebacillen identisch sind (Verf.). Während des Auftretens der sogenannten „Stuttgarter Hundeseuche“ in Kopenhagen ließen sich häufig äußerst bösartige Leiden der Maulhöhle feststellen; so geschah es oft, daß große Stücke der Zunge, ja mitunter fast die ganze Zunge oder große Teile der Backe in erstaunlich kurzer Zeit abgangränierten. Durch die von Leth*) in Verfassers Laboratorium angestellten Untersuchungen wurde konstatiert, daß stets an der Grenze des lebenden Gewebes große Mengen Nekrosebacillen zu finden waren. Die Richtigkeit

*) Die hier und später berührten Untersuchungen meiner Mitarbeiter, der Herren Leth (†), Bahr und M. Christiansen sind noch nicht veröffentlicht.

der Diagnose wurde durch Reinkultur des Bacillus und durch nähere Untersuchungen bestätigt.

Auch bei der Geflügeldiphtherie kommt der Nekrosebacillus vor. So hat Ritter denselben dann und wann nachgewiesen, ist aber dennoch zu der Ansicht geneigt, daß dieser Bacillus in den meisten Fällen der Geflügeldiphtherie keine Rolle spiele. Leth stellte durch einige bei Verfasser ausgeführte Untersuchungen fest, daß der Nekrosebacillus wahrscheinlich in jedem etwas langsamer verlaufenden Falle dieses Leidens vorkommt und wahrscheinlich sekundär eingewandert ist. Auch bei der für die Geflügeldiphtherie charakteristischen pseudomembranösen Conjunctivitis ist das Vorhandensein des Nekrosebacillus konstatiert. Das Vorkommen des Bacillus bei einem Fall von Mundhöhlendiphtheritis einer Weihe (Milvus ictinus) wurde von Mohler & Morse rubriziert.

c) Nekrosen im Verdauungskanal.

Auch an der Magen-Darmschleimhaut kommen Vorgänge vor, an deren Entstehung der Nekrosebacillus beteiligt ist. So findet man beim Pferde zuweilen ziemlich tiefgehende diphtheritische Entzündungen mit fleckweiser Ausbreitung im Dickdarm, in welchen man mit Hilfe von Schnittpräparaten die Invasion des Nekrosebacillus leicht nachzuweisen vermag. Auch bei den diffusen, mehr oberflächlichen, croupös-diphtheritischen Darmleiden des Pferdes scheint der Nekrosebacillus vorzukommen, ja sogar bei den ganz oberflächlichen, croupähnlichen Belägen, die so häufig bei thrombotischen oder embolischen Verstopfungen der Gekrösarterien zu gewahren sind, läßt sich mitunter eine Einwanderung des Nekrosebacillus feststellen.

Bei den Wiederkäuern kommen nicht selten begrenzte tiefgehende nekrotische Prozesse im Pansen, in der Haube und im Psalter, seltener im Labmagen vor. Solche Fälle sind häufig beim Rind, selten beim Schaf und wurden ferner bei Hirschen (Olt) und Antilopen (Verf.) beobachtet. Das Magenleiden kann sich beim Rind der Munddiphtherie anschließen, kann aber auch selbständig auftreten; ein seuchenhaftes Auftreten wurde öfters beobachtet (Verf., Miessner).

Beim Rinde hat man zuweilen tiefgehende diphtheritische Vorgänge im Dünndarm beobachtet, die nach heftiger Diarrhöe sekundär entstanden waren.

Beim Schweine kommen teils sporadische Fälle von diphtheritischen Vorgängen im Dickdarm, seltener im Grimmdarm, teils während des Verlaufes der Schweinepest diphtheritische Vorgänge weit verschiedenen Aussehens im Blinddarm, Grimmdarm und seltener im Mastdarm, Dünndarm und Magen vor. Bei Schweinepest-Darmdiphtheritiden werden den Untersuchungen Bangs, Kitts und anderer Forscher zufolge fast stets Nekrosebacillen angetroffen, insofern das Leiden denn nicht ein ganz frisches ist. Hier ist der Nekrosebacillus augenscheinlich sekundär eingewandert, nachdem das Schweinepestvirus oberflächliche croupös-diphtheritische Vorgänge hervorgerufen hatte, und diese sekundäre Einwanderung verleiht oft dem ganzen Leiden seinen speziellen Charakter.

Schließlich ist eine fleckweise, von Nekrosebacillen verursachte Diphtherie im Dick- und Dünndarm eines Affen beobachtet worden (Hasenkamp).

d) Nekrosen in den weiblichen Genitalien.

Bei der Kuh kommen ferner nach Geburten in der Vagina und dem Uterus tiefgehende diphtheritische Vorgänge vor, die ebenfalls vom Nekrosebacillus verursacht werden. Das Leiden kann sich auf die Scheide beschränken und dann entweder fleckweise auftreten oder auch so diffus, daß die Schleimhaut der ganzen Scheide angegriffen ist; in der Gebärmutter nimmt das Leiden stets einen bösartigen Verlauf, wird diffus und endet mit dem Tode des Tieres; sowohl in der Scheide als auch in der Gebärmutter erstreckt der nekrotisierende Prozeß sich oft 1 cm oder noch tiefer ins Gewebe hinab.

Ein seuchenhaftes Auftreten einer solchen Metrovaginitis ist wiederholt festgestellt worden (Ellinger, Bergman). In Nordamerika ist ferner ein endemisches Auftreten einer nekrotisierenden ulzerativen Entzündung der Vulva und des Anus nebst umliegendem Gewebe beobachtet worden; die Krankheit greift namentlich die jungen Rinder an (Mohler & Morse).

Im vorhergehenden wurde erwähnt, daß beim Schaf nekrotisierende, sich eventuell bis ins Vestibulum erstreckende Prozesse in der Vulva auftreten können; dies Leiden läßt sich ohne Zweifel durch den Coitus fortpflanzen.

e) Infektion durch den Nabel.

Endlich ist hervorzuheben, daß bei ganz jungen Kälbern nicht ganz selten eine Einwanderung des Nekrosebacillus durch den Nabelstrang stattfindet; man sieht dann am Platze des Nabels eine große phlegmonös-käsige Infiltration, die Gefäße des Nabels sind meistens in größerer Ausdehnung thrombosiert, und in der Leber finden sich in der Regel zahlreiche embolische Nekrosen. Dann und wann hat der nekrotische Vorgang sich von dem Nabelstrang durch die Bauchwand bis in die Bauchhöhle erstreckt und eine Peritonitis veranlaßt (Verf., Olt).

Bei purulenter Gelenkentzündung bei Kälbern, die durch Infektion durch die Nabelregion entstanden ist, ist neben anderen Mikroben der Nekrosebacillus nachgewiesen worden (Mettam). Eine entsprechende Infektion bei Lämmern wurde von Vermeulen beobachtet.

f) Embolische Vorgänge.

In Verbindung mit diesen primären Leiden treten nicht selten in den inneren Organen, wie bereits erwähnt, embolische Vorgänge ein. So findet man bei den meisten der genannten Tiere embolische Nekrosen in den Lungen (Nielsen, Verf., Mc Fadyean u. a.), beim Pferde namentlich häufig nach Brandmauke, beim Rinde und beim Schafe ziemlich oft nach Mauldiphtherie oder Panaritium, beim Schweine namentlich während der Schweinepest. Es handelt sich meistens um kleinere Sequester, die demarkiert und losgetrennt werden und hierdurch eine akute Bronchopneumonie oder eine Pleuritis verursachen, zuweilen jedoch vollständig eingekapselt werden können.

Auffallend häufig stößt man beim Rinde ebenfalls auf knotenförmige Gebilde in der Leber, die wahrscheinlich auf embolischem Wege durch das Pfortadersystem hindurch entstanden sind. Wie gesagt, können diese sich der nekrotisierenden Omphalitis anschließen, treten aber doch häufiger bei erwachsenen Tieren auf und sind dann vermutlich mit lokalen, mehr gutartigen Vorgängen in der Darmschleimhaut in Verbindung zu setzen. Es findet sich in der Leber bald nur eine einzige, bald wenig und bald eine sehr große Anzahl trockener, gelber, scharf begrenzter, knotenförmiger Nekrosen, die meistens nur ca. die Größe einer Haselnuß oder darunter erreichen, in einzelnen Fällen aber, wahrscheinlich im wesentlichen durch Verschmelzung kleinerer Knoten oder wegen gleichzeitiger Verstopfung mehrerer nahe gelegenen Gefäßäste die Größe einer geballten Faust erreichen, oder gar noch größer werden können. Dieses Leiden kann bei großer Ausbreitung in der Leber den Tod des Tieres herbeiführen, was in den meisten Fällen aber nicht geschieht; der nekrotisierende Vorgang hört gewöhnlich bald auf; eine demarkierende Eiterung trennt den Sequester los, worauf dessen Einkapselung stattfindet. Aeußerst oft findet man dieses Stadium in den Schlachthäusern. Die Abszesse sind gewöhnlich dickwandig, bis eigroß, und enthalten eine dicke, zähe, grünliche Eitermasse, in welcher man häufig einen Sequester oder den Rest eines solchen findet.

Auch im Herzen des Rindes kommen gelegentlich embolische Vorgänge vor; es kann sich teils um mehrere, sogar viele kleinere Nekrosen handeln; das nekrotische Gewebe kann alsdann losgetrennt und eingekapselt werden; teils kann es sich um einen einzelnen sehr großen Prozeß handeln, so daß bis die Hälfte der linken Herzkammerwand abgestorben sein kann, was natürlich den Tod des Tieres herbeiführt, bevor eine vollständige Demarkation stattgefunden hat. Ferner hat man beim Rinde embolische Prozesse in der Milz, in den Nieren und im Euter angetroffen.

Der Nekrosebacillus kann übrigens auch auf andere Weise in die inneren Organe hineingebracht werden, indem man nicht selten bemerkt, daß von dem Kanal ausgehend, durch welchen ein fremder Körper (Nadel, Nagel, eiserner Draht oder dgl.) aus dem Magen in das Diaphragma, in die Leber, die Milz, die Lunge oder das Herz passiert ist (Rind), ein gelblicher, nekrotisierender Prozeß vorgeht, der sich bisweilen tiefer als 1 cm vom Stichkanal an erstrecken kann, und der durch eingewanderte Nekrosebacillen verursacht ist, welche vermutlich mit dem fremden Körper aus dem Mageninhalt dahin geführt wurden. In einzelnen Fällen können auf diese Weise sogar äußerst ausgedehnte Vorgänge entstehen, so daß z. B. große Teile der Milz nekrotisch-gangränös umgebildet werden können.

Wahrscheinlich können Nekrosen in den Lungen auch bei Tieren mit Mauldiphtherie auftreten, indem infizierte Gewebeteilchen oder Sputumteilchen durch die Trachea ihren Weg finden. Es ist oft unmöglich zu entscheiden, ob die vorhandene Bronchopneumonie jünger oder älter ist, als die vorhandenen Nekrosen.

Metastasierung in die Lymphdrüsen kommt nicht besonders häufig vor; am häufigsten kommen Nekrosen in den Mesenterialglandeln bei der Schweinepest und in den Glandeln des Kopfes bei der „Kälberdiphtherie“ vor.

Die Impfkrankheit bei den Versuchstieren. Pathogenese.

Wird der Nekrosebacillus Kaninchen subkutan eingeimpft, so entsteht ein Leiden, welches sich im wesentlichen ebenso verhält, wie die genannte spontane Krankheit des Kaninchens. Es entwickelt sich eine starke Entzündungsinfiltration, die rasch zu trockener, käsiger, nekrotischer Umbildung des Gewebes führt, und dieser Prozeß schreitet in der Regel unaufhaltsam weiter, so daß sehr umfangreiche Destruktionen entstehen. Unternimmt man die Impfung z. B. am Ohre, so werden nicht nur große Teile desselben mit in das Leiden herangezogen, sondern der mortifizierende Vorgang erstreckt sich auch bis in den Kopf und oft noch weiter am Halse hinab. Die Bacillen respektieren keine Gewebsgrenzen, und in der Regel werden sie rasch die Wände der vorhandenen größeren Gefäße, besonders die Wand der Venen durchdringen (bei Impfung ins Ohr z. B. die Vena jugularis) und die Bildung der Thrombophlebiten bewirken, welche wiederum tödlich verlaufende embolische Vorgänge verursachen, namentlich in den Lungen, zuweilen auch in anderen Organen, wie im Herzen, und bei trächtigen Tieren häufig in der Gebärmutter.

Geschieht die Impfung intramuskulär, so hat die Nekrose oft einen höchst akuten Verlauf (Ernst).

Bei intravenöser Injektion von Kultur treten embolische Nekrosen in den Lungen, bisweilen auch in der Leber, im Gehirn und anderswo ein, und das Lungenleiden kompliziert sich durch Pneumonie und purulente Pleuritis.

Auch bei Mäusen nimmt die Impfkrankheit einen progressiven Charakter an und führt stets den Tod des Tieres herbei. Nach Impfung an der Schwanzwurzel entsteht eine kleine Infiltration, die schnell in Nekrose übergeht und im Laufe von 8—14 Tagen allmählich in großem Umfange die Muskulatur des Rückens mortifiziert. Nicht selten erstreckt sich der mortifizierende Prozeß so tief durch die Muskeln der Lende und des Rückens hindurch, daß auch das Peritoneum angegriffen wird, ja sogar die Nieren können auf diese Weise zum Teil von den Bacillen durchsetzt werden und als teilweise nekrotisiert erscheinen.

Meerschweinchen dagegen erwiesen sich als fast ganz unempfänglich bei subkutaner Impfung; sowohl Bang als Schmorl bemerkten nach der Impfung teils gar keine Folgen, teils nur einen kleinen lokalen Abszeß. Nach intraperitonealer Impfung sterben Meerschweinchen jedoch öfters im Laufe von 8—10 Tagen an einer diffusen fibrinösen Peritonitis (Cuillé).

Durch Impfung an Kälbern gelang es Bang, diphtheritische mortifizierende Vorgänge hervorzurufen, während Impfung an erwachsenen Rindern ein zweifelhaftes Resultat ergab; und Schmorl vermochte weder Hunde noch Katzen, weder Tauben noch Hühner zu infizieren.

Dieses Resultat scheint mit den Erfahrungen aus den spontanen Krankheitsfällen in einigem Widerspruch zu stehen. Es erhebt sich nun die Frage: Vermag der Nekrosebacillus für sich allein durch zufällige Verletzungen einzudringen? Dies kann wohl keinen Zweifel erleiden. Was mehrere der genannten Leiden betrifft, sind wir zu der Annahme berechtigt, daß der Nekrose-

bacillus allein die Ursache ist, und daß er durch zufällige Verletzungen eingedrungen ist. Besonders leicht erscheint sein Eindringen indes stattzufinden, wenn das Gewebe sich schon vorher in einem krankhaften Zustande befindet; so wissen wir unter anderem, daß Erfrierungen der Einwanderung leicht den Weg bahnen können, und es ist ebenfalls Tatsache, daß der Nekrosebacillus besonders leicht in Gewebe eindringt, in welchen ein anderer Entzündungsvorgang stattgefunden und den Weg gebahnt hat. So bemerken wir zuweilen ein seuchenartiges Auftreten des Klauenpanaritiums beim Rinde sekundär nach der Maul- und Klauenseuche, und es wurde bereits bemerkt, daß wir bei Kälbern Darmdiphtheritiden antreffen können, die nach akutem Darmkatarrh sekundär entstanden sind; durch Versuche wurde auch nachgewiesen, daß die Infektion mittels Impfung bedeutend leichter erfolgt, wenn außer den Nekrosebacillen zugleich noch z. B. ein wenig verdünnte Milchsäure eingeführt wird (ganz wie es auch mit dem Rauschbrand und dem malignen Oedem der Fall ist). Es ist ferner wahrscheinlich, daß das Vorhandensein anderer Bakterien dem Nekrosebacillus das Eindringen erleichtert; die Erfahrungen über die Entstehung der Brandmauke und des Panaritium, bei welchen Leiden neben dem Nekrosebacillus ja gleichfalls pyogene Bakterien gefunden werden, scheinen hierfür zu sprechen. In einer Reihe von Fällen ist die Nekrosebacillusinfektion zweifelsohne als sekundär zu betrachten; eine andere Bakterienart hat deren Eindringen in den Organismus den Weg gebahnt. Dieses Verhalten fällt besonders bei der Schweinepest ins Auge, wo das Schweinepestvirus durch Erregung oberflächlicher Leiden in der Schleimhaut des Darmes dem Nekrosebacillus das Eindringen erleichtert, und wo überdies aller Wahrscheinlichkeit nach eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des gesamten Organismus gegen das Eindringen dieses Bakteriums, wie vielleicht gegen das Eindringen von Bakterien überhaupt, eintritt, so daß wir denn, wie gesagt, nicht nur im Darme, sondern häufig auch an der Haut und an der Schleimhaut der Nase, des Maules und des Magens nekrotisierende Vorgänge infolge der Einwanderung des Bacillus necroseos erhalten.

Bei dem in Dänemark wohl bekannten, u. a. von Gruнth beschriebenen Croup des Rindes (einem bösartigen, dem Katarrhfieber ähnlichen Leiden) kommen gleichfalls häufig sekundäre Nekrosebacilleninfektionen im Magendarmkanal vor; mitunter tritt diese Komplikation endemisch auf; wahrscheinlich lag ein ganz ähnliches Verhältnis vor bei der neuerdings von Miessner & Barthels beschriebenen Rinderepidemie, wo sich bei starkem Fieber ein Lungen-Euter-Darmleiden entwickelte, das nicht als von Nekrosebacillen verursacht betrachtet werden kann; im Verlaufe dieses Leidens traten nekrotisierende Prozesse in den Lungen, der Leber, den Mägen, dem Euter und an der Haut der Klauenspalte auf.

Bei der Hühnerdiphtherie scheint ein ganz entsprechendes Verhalten vorzuliegen, wenn dieses auch noch nicht völlig aufgeklärt ist. Auch hier ist es wahrscheinlich, daß der eigentliche Geflügeldiphtheritisbacillus dem sekundären Eindringen des Nekrosebacillus nur den Weg bahnt; und wir sind gewiß auch zu der Annahme berechtigt, daß die gangränösen Vorgänge bei der „Stuttgarter Hundeseuche“ auf ähnliche Weise aufzufassen sind. Der unbe-

kannte Ansteckungsstoff hat hier teils die Widerstandsfähigkeit des ganzen Organismus herabgesetzt, teils auch durch Erregung von Leiden der Schleimhaut, wie z. B. von kleineren Ulzerationen im Maule, den Nekrosebacillen direkten Zutritt eröffnet. Auch die erwähnte Beobachtung mit bezug auf die Affen spricht für eine derartige Auffassung. Es ist nun die Frage, ob sich nicht bei epizootischen Mauldiphtheritiden, wie sie beim Rind, Schaf, Kaninchen, Känguruh vorkommen, und beim enzootischen Auftreten der Metrovaginiten bei Kühen ein ähnliches Verhalten geltend macht, oder mit anderen Worten, ob bei diesen Leiden außer dem Nekrosebacillus nicht eine andere Bakterienform gegenwärtig ist, die den eigentlichen Ansteckungsstoff vertritt und den Nekrosebacillus bebefähigt, in die Gewebe einzudringen und die eigentümlichen Vorgänge zu erregen; es ist nämlich von vornherein unwahrscheinlich, daß ein Bakterium, wie der Nekrosebacillus, der gewiß außerordentliche Verbreitung hat, so daß die meisten Tiere mit demselben in Berührung kommen, als einzige Ursache einer Krankheit entschieden ansteckenden Charakters sollte auftreten können. Diese Frage läßt sich aber augenblicklich kaum beantworten.

Ist der Nekrosebacillus pathogen für Menschen?

Was den Menschen betrifft, so liegen bis jetzt keine sicheren Aufschlüsse über sein Verhalten gegen den Nekrosebacillus vor. Schmorl bekam beim Arbeiten mit dem Nekrosebacillus an einem Finger einen kleinen Abszeß, in dem außer Kokken unzweifelhafte Nekrosebacillen nachgewiesen wurden, und ein Diener des Laboratoriums, der die Versuchstiere pflegte, bekam ebenfalls einen kleinen, gleichfalls Nekrosebacillen enthaltenden Abszeß.

Ellermann fand bei der mikroskopischen Untersuchung der Uvula eines 9 Monate alten Kindes, das an der Diphtheritis faucium, naso-pharyngealis et laryngis gestorben war, bei dem aber keine Diphtheriebacillen nachgewiesen waren, vermeintliche Nekrosebacillen (Kultur- und Impfungsversuche wurden nicht angestellt).

Dies sind die einzigen Beispiele einer Nekrosebacilleninfektion bei Menschen; es dürfte aber gewiß Grund vorliegen, näher zu untersuchen, ob die Nekrosebacillen nicht beim Menschen während ähnlicher Vorgänge wie bei den Tieren anzutreffen sein sollten, und zwar zuvörderst bei den tiefergehenden diphtheritischen Vorgängen im Schlunde (bei der Scarlatina), ferner bei Darmulzerationen infolge des Typhus, bei dem Panaritium und endlich bei der Noma; einzelne der über letztgenannte Krankheit vorliegenden Untersuchungen könnten sehr wohl darauf hindeuten, daß der Nekrosebacillus bei diesem Leiden mitbetätigt wäre, welches übrigens in hohem Grade an die oben erwähnten gangränösen Vorgänge in der Maulhöhle bei Hunden erinnert.

Vorkommen des Nekrosebacillus in der Natur.

Ueber das Vorkommen des Nekrosebacillus außerhalb des tierischen Organismus liegen nur sehr wenig Beobachtungen vor. Bang hat wiederholt dessen Vorhandensein im Darminhalt gesunder Schweine festzustellen vermocht, während es nicht gelang, denselben beim Rinde

nachzuweisen. Nach allem, was wir von dem spontanen Auftreten der Nekrosebacillusinfektion wissen, sind wir berechtigt, es als sicher zu betrachten, daß der Nekrosebacillus als ein ziemlich regelmäßiger Bewohner des Verdauungskanals der Pflanzenfresser anzutreffen ist, und daß er sich von hier aus in Dünger und Kot verbreitet.

Morphologie und Biologie des Bacillus.

Der Nekrosebacillus gehört sicherlich unter die Fadenbakterien. Seine Morphologie ist indes noch nicht völlig aufgeklärt. In älteren eingekapselten Herden finden sich die Nekrosebacillen als ganz dünne, ziemlich kurze Stäbchen, die nur schwierig Farbstoffe in sich aufnehmen. In frischen Nekrosen findet man teils Bacillen, teils lange Fäden. Schmorl gibt an, es seien außerdem mikrokokkenähnliche Formen anzutreffen; es ist jedoch sehr zweifelhaft, ob diese wirklich



Fig. 1. Nekrosebacillen aus einer Serumbouillonkultur. Methylenblaufärbung. Nach einer Mikrophotographie von V. Storch.

als Entwickelungsstadien des Nekrosebacillus aufzufassen sind, oder ob sie mit diesem überhaupt etwas zu schaffen haben. Schmorls Angaben zufolge sollten die längeren Fäden an einem Ende dicker sein als am anderen, wie er es auch nicht für ausgeschlossen hält, daß die Fäden verzweigt sein könnten. Ernst hat diese Annahme bestätigt und bildet Bacillen mit echten Verzweigungen ab.

Den im hiesigen Laboratorium im Laufe vieler Jahre angestellten Untersuchungen zufolge scheinen diese Angaben nicht zu passen; niemals erblickten wir bei unseren zahlreichen Untersuchungen eine Verzweigung, wie wir auch nie eine Verschiedenheit der beiden Enden des Bacillus bemerkten; wahrscheinlich sind die beobachteten Verzweigungen nur als Involutionserscheinung aufzufassen.

Die längeren Bacillen und Fäden zeigen in ungefärbtem Zustand ein recht eigentümliches Aussehen, indem sie bald völlig homogen sein können, bald in ihrem Innern coccusähnliche oder kurze zylindrische

Bildungen aufweisen, die oft, durch dunklere, fein granulierte Strecken getrennt, in regelmäßiger Entfernung voneinander liegen. Mitunter kann man auch Fäden mit stark körnigem Protoplasma finden. Aehnliche, wenngleich weniger entschieden ausgeprägte Verhältnisse findet man bei Fäden wieder, die aus künstlichen Kulturen stammen. In künstlichen Kulturen erweisen die Nekrosebacillen sich unter Voraussetzung günstiger Bedingungen als lange, relativ dicke Fäden. In älteren Kulturen findet man häufig kurze Gliederstückchen.

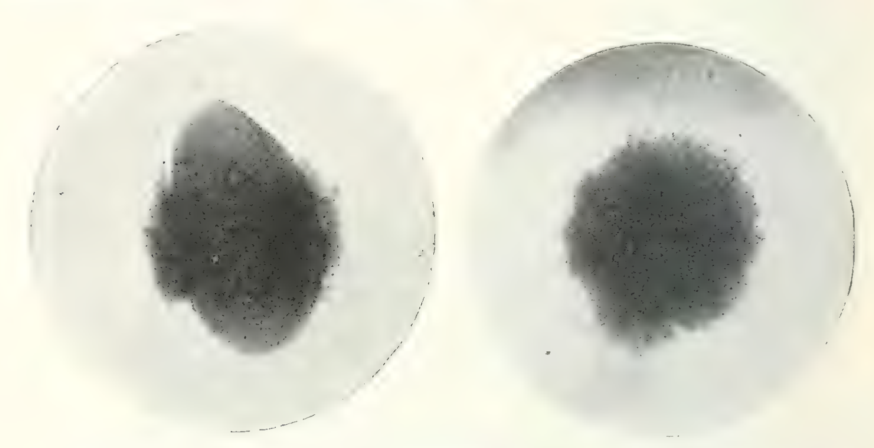


Fig. 2 u. 3. Kolonien des Nekrosebacillus in Serumagar. Schwache Vergrößerung. Photographie von V. Storch.

Die Breite der Fäden variiert zwischen 0,75 und 1,5 μ, die Länge zwischen wenigen und 100 μ. Schmorl gibt an, die kürzeren Stäbchen besäßen Eigenbewegung, während dies mit den längeren Fäden seltener der Fall sei. Es darf indes gewiß nicht als festgestellt betrachtet werden, daß der Nekrosebacillus beweglich sei, ebenso wenig wie man Geißelfäden desselben nachgewiesen hat. Sporenbildung ist ebenfalls nicht bekannt.



Fig. 4. Kolonie in Serumagar. Schiefe Beleuchtung. Photographie von V. Storch.

Die Entwickelung des Nekrosebacillus ist uns nicht in allen Einzelheiten völlig klar. So wissen wir nicht, ob die kürzeren Stäbchen ein bestimmtes Entwickelungsstadium sind und durch Lostrennung von den langen Fäden entstehen, oder ob sie vielleicht als eine Art Involutionsformen aufzufassen sind und wegen weniger guter Lebensbedingungen erscheinen. Ein regelmäßiger Wechsel kürzerer Stäbchen und langer Fäden, wie wir ihn bei mehreren höheren Fadenbakterien kennen, scheint indes nicht vorzukommen.

Der Nekrosebacillus ist ein obligater Anaërobiont, der sich nur bei Temperaturen zwischen 30 und 40° C zu vermehren vermag, und dessen Optimum um 35° C herum liegt. In Bouillon, Gelatine und auf gewöhnliche Weise zubereitetem Agar-Agar scheint er keines Wachstums fähig zu sein, selbst wenn diesen Nährböden Zucker, Glyzerin oder ameisensaure Salze zugesetzt werden; ein einziges Mal beobachtete man allerdings Kolonien in diesen Nährsubstraten, es liegt jedoch Grund für die Vermutung vor, daß dies nur der Fall ist, wenn nebst dem ausgesäten Material noch kleine Gewebsstückchen oder Serummengen zugeführt wurden. Dagegen gedeiht der Nekrosebacillus außerordentlich gut auf Serum und auf Mischungen der genannten Substrate mit Serum (Bang, Stribolt, Schmorl).

Schmorl stellte Blutserum-Agarplatten nach Blüchers Methode dar und konstatierte nach Verlauf von ca. 48 Stunden dem bloßen Auge eben sichtbare Kolonien, welche mattweiß, rund, ziemlich scharf konturiert waren, bei schwacher Vergrößerung jedoch strahlenförmig angeordnete Ausläufer zeigten, und welche sich bei stärkerer Vergrößerung als aus einer filzigen, faserigen Masse zusammengesetzt erwiesen. Bang, der Züchtung in hohen Schichten anwandte, beobachtete ein etwas anderes Aussehen der Kolonien: nach 2—3-tägigem Hinstehen bei Körpertemperatur erscheinen buschige Kolonien, welche

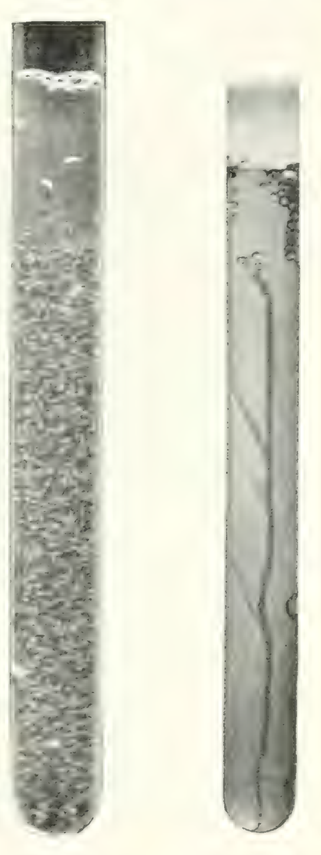


Fig. 5. Fig. 6.

Fig. 5. Serumagar mit zahlreichen Kolonien des Nekrosebacillus. Nach oben keine Kolonien, aber einige Gasbläschen. Photographie von V. Storch.

Fig. 6. Stichkultur in Serumagar. Oben Gasbläschen. Links sind einige Gasblasen durch die Agarmasse passiert. Potographie von V. Storch.

nach und nach eine ziemlich beträchtliche Größe (mit einem Durchschnitt von 2—3 mm) erreichen können und bei schwacher Vergrößerung ein völlig filziges, faseriges Aeußeres zeigen. In Stichkulturen auf Serumagar entsteht in den tieferen Schichten längs des Stiches ein weißlicher Saum, bald nur als eine Trübung des Substrats, bald als eine festere, mehr begrenzte Reihe von Kolonien mit unebener, buschiger Oberfläche. In den Kulturen kommt es ferner zur Bildung zahlreicher Gasbläschen. Nach Aussaat in eine Mischung von Bouillon und Serum bildet sich am Boden eine verworrene Masse von Bacillen, während die Flüssigkeit klar bleibt. Nicht selten gewahrt man in den Kulturen eine um sich greifende Trübung, die Schmorls Beobachtungen zufolge wahrscheinlich als eine Koagulation der Eiweißstoffe zu deuten ist.

Der Nekrosebacillus ist ferner imstande, in Martins Bouillon (Cuillé, Ernst), im Harn (Olt) und in der Milch (Ernst, Hasenkamp) zu gedeihen. In eiweißhaltigen Substraten entwickeln sich stinkende Gase, deren Natur noch nicht genauer untersucht ist. In den Kulturen ist Indol, dagegen kein Schwefelwasserstoff nachgewiesen worden.

Der Nekrosebacillus ist sehr widerstandsfähig gegen schädliche Einwirkungen; nach Fr. Meyers Beobachtungen ist er durch kurze Erhitzung auf 95° nicht mit Sicherheit zu töten, und er soll sich in eingetrocknetem Zustand über 18 Wochen lebend und virulent erhalten können.

Färbung.

Der Nekrosebacillus entfärbt sich nach Grams Methode, behält dagegen oft die Färbung nach der Pikrinsäuremethode (Färbung mit Methylviolett, Behandlung mit konzentrierter wäßriger Pikrinsäure-

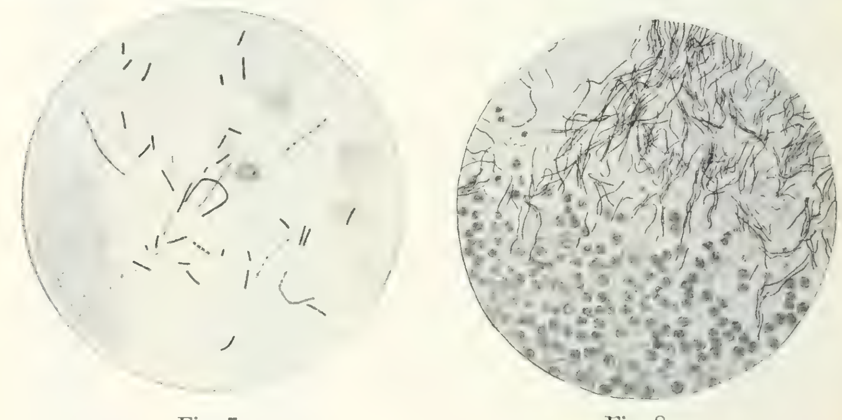


Fig. 7. Fig. 8.

Fig. 7. Nekrosebacillen aus einer Sehnennekrose beim Pferde.

Fig. 8. Schnitt durch eine Lebernekrose einer Kuh. Zeigt die parallele Lagerung der Bacillen; zwischen den Leberzellen zahlreiche Leukocyten.

lösung und Alkohol [Claudius]). Die gewöhnlichen wäßrigen Farblösungen färben ihn nur schwach und gewöhnlich ungleichartig; in einigen Fällen bemerkt man kleine ungefärbte, oft sporenähnliche Flecke, während andere Fäden fast ungefärbt bleiben, sich aber als zerstreute, stark gefärbte, runde Körperchen enthaltend erweisen. Besonders gut wird der Nekrosebacillus durch Karbolfuchsin und durch eine entsprechende Karbolthioninlösung gefärbt.

Ein spezielles Färbungsverfahren hat Verfasser ausgearbeitet: Die Gewebsstücke werden in der Müllerschen Flüssigkeit gehärtet, ausgewaschen und in Alkohol nachgehärtet (Alkoholhärtung allein ist nicht brauchbar). Die Schnitte werden einige Minuten in Toluidin-Safranin (dargestellt wie gewöhnliches Anilinwasser-Gentianaviolett) gefärbt und dann entwässert durch eine konzentrierte alkoholische Safraninlösung, entfärbt in Fluoreszin-Nelkenöl (konzentrierte Lösung des Farbstoffes in Nelkenöl), dann in

Nelkenöl, Alkohol, und zur Nachfärbung in wäßriger Methylgrünlösung, Alkohol, Xylol und Balsam. Statt der MÜLLERschen Flüssigkeit kann 4-proz. Formalinlösung als Fixationsflüssigkeit angewendet werden (ERNST). Die Nekrosebacillen werden schön rot gefärbt, während das Gewebe sich grün färbt; keine anderen untersuchten Bakterien lassen sich auf diese Weise färben.

Die Wirkungsweise des Bacillus. Immunität.

An Schnittpräparaten irgendeines der genannten, durch den Nekrosebacillus verursachten Leiden wird man, wie schon von LÖFFLER hervorgehoben, eine ganz eigentümliche Lagerung der Bacillen erblicken. In den äußeren Schichten des nekrotischen Gewebes treffen wir keine oder nur sehr wenig Nekrosebacillen an, während wir an der Grenze des lebenden Gewebes, jedoch in kleiner Entfernung von letzterem, Nekrosebacillen in enormen Mengen gelagert finden, und zwar gewöhnlich auf regelmäßige parallele Weise und fast stets so, daß die Bacillen das eine Ende senkrecht gegen die Oberfläche des lebenden Gewebes richten. Diese Anordnungsweise der Bacillen deutet mit Sicherheit darauf hin, daß sie durch Aussonderung eines giftigen Stoffes wirken, der das Gewebe um sie herum ertötet. Sie selbst sind nicht imstande, längere Zeit hindurch in dem abgestorbenen Gewebe zu gedeihen; sie verschwinden deshalb aus diesem und machen verschiedenartigen Fäulnisbakterien Raum, sofern die Vorgänge an der Haut oder Schleimhaut stattfinden.

Untersuchungen über das Vorkommen giftiger Stoffe in den Kulturen wurden in Verfassers Laboratorium von L. BAHR angestellt, bisher freilich mit negativem Erfolge; es gelang nicht, weder in frischen noch alten Kulturen Stoffe mit spezifisch giftiger Wirkung und speziell mit dem Vermögen, Nekrose hervorzurufen, nachzuweisen. Dagegen hat ein anderer meiner Mitarbeiter, M. CHRISTIANSEN, nachgewiesen, daß ein Extrakt von Nekrosebacillen, das durch Behandlung der Bacillen mit konzentrierter Galaktoselösung hergestellt ist, eine lokale Nekrose hervorzurufen vermag, wenn es in geringer Menge kutan injiziert wird. Man muß deshalb annehmen, daß die nekroseerzeugenden Toxine an das Protoplasma der Bacillen geknüpft sind (Endotoxine sind).

Ueber Aenderungen der Virulenz wissen wir mit Sicherheit nur sehr wenig; alte Kulturen erweisen sich indes häufig als abgeschwächt, so daß sie nicht imstande sind, Kaninchen und Mäuse nach Einimpfung zu töten.

In der Literatur liegen keine Mitteilungen über erworbene Immunität gegen den Nekrosebacillus vor.

BAHR stellte durch bis jetzt nicht veröffentlichte Versuche fest, daß man durch vorsichtig unternommene intravenöse Injektionen von Nekrosekulturen an Ziegen diese daran gewöhnen kann, ziemlich große Mengen zu ertragen, selbst wenn dieselben subkutan eingeführt werden, ferner, daß man auf ähnliche Weise Meerschweinchen stufenweise daran gewöhnen kann, größere, in die Bauchhöhle eingespritzte Mengen Kultur zu ertragen. Das Blutserum derartig behandelter Meerschweinchen und Ziegen erwies sich als im Besitz immunisierender Eigenschaften, so daß eine Menge von 0,5 ccm

(Meerschweinchenserum) bzw. 0,1 ccm (Ziegenserum) imstande war, eine Maus mit Sicherheit vor tödlicher Infektion mit Kultur zu schützen.

Die Möglichkeit der Herstellung eines spezifischen Immunserums gegen den Nekrosebacillus wurde von Bosset bestätigt. Durch fortgesetzte Impfungen an einem Pferde gewann er ein Serum, das imstande war, die Bacillen zu agglutinieren, und das, subkutan oder intraperitoneal injiziert, Meerschweinchen gegen eine tödliche intraperitoneale Infektion zu schützen vermochten.

Literatur.

Bang, Maanedsskrift for Dyrlæger, Bd. 2, 1890.
— Ebenda, Bd. 4, 1892.
Bergman, Svensk veterinärtidskr., Bd. 11, 1906.
Bosset, Bulletin de la soc. de méd. vétér., 1908.
Cuillé, Revue gén. de méd. vétér., T. 6, 1905.
Dammann, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1875.
Ernst, Monatsh. f. Tierheilk., 1902.
Franke, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1899, S. 299.
Georgewitsch, Zur Kenntnis des Bacillus der progred. Gewebsnekrose. Diss. 1904.
Goretowsky, Die zirkumskripte nekrotische Sklerose der Vormägen des Rindes. Diss. 1909.
Hasenkamp, Zur Kenntnis der durch den Nekrosebacillus verursachten Erkrankung bei den Schafen. Diss. 1908.
Horne, Norsk Veterinærtidsskrift, Bd. 10, S. 97.
Jensen, C. O., Ergebn. d. allgem. Pathol., Bd. 1, Abt. I, 1897.
Kitt, Bakterienkunde u. path. Mikroskopie, 1889.
Koch, R., Mitteil. aus d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 1881.
Löffler, Ebenda, Bd. 2, 1884.
M'Fadyean, The journ. of comparat. path. and ther., Vol. 4, 1891 and Vol. 13, 1900.
Meyer, Fr., Multiple Nekrose der Leber. Diss. 1903.
Mieszner, Arch. f. Tierheilk., Bd. 37, 1910.
Mieszner & Barthels, Ebenda.
Mohler & Morse, Report Bur. of anim. industry, Vol. 21, 1904.
Mohler & Washburne, Ebenda.
Nielsen, H. P., Maanedsskrift for Dyrlæger, Bd. 9, S. 99, 1897.
Olt, Deutsche med. Wochenschr., 1902.
Ritter, Allgem. med. Centralbl., 1895, S. 83. Ref. Ellenbergers Jahresber., Jahrg. 1897, S. 193.
Roux, L., Anaërobe Bakterien als Ursache von Nekrose und Eiterung beim Rinde. Diss. 1905.
Schmorl, Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 17, 1891.
Schumann, Abszesse und Nekroseherde in der Leber des Kalbes. Diss. 1908.
Streit, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905.

XII.

Enzootische Gehirn-Rückenmarksentzündung (Bornasche Krankheit) des Pferdes.

Von

Prof. Dr. **E. Joest**
in Dresden.

Mit 2 Tafeln und 1 Figur im Text.

Beim Pferde ist seit einigen Dezennien eine infektiöse Erkrankung des Zentralnervensystems bekannt, die als Enzootie besonders im Königreich Sachsen und in der gleichnamigen preußischen Provinz heimisch ist, die aber auch, freilich nicht so gehäuft, in anderen Teilen von Deutschland vorkommt und auch in anderen Ländern aufzutreten scheint. Allerdings ist die Gleichartigkeit der hier beobachteten Krankheit und der in den genannten Teilen Mitteldeutschlands bekannten Seuche bis jetzt nicht sicher erwiesen*). Meine Ausführungen beschäftigen sich daher lediglich mit der im Königreich und der preußischen Provinz Sachsen auftretenden Enzootie.

Von den verschiedenen Namen, mit denen die Krankheit belegt worden ist, nenne ich nur die Bezeichnungen „Genickstarre", „Meningitis cerebrospinalis enzootica", „Gehirn-Rückenmarks-Seuche", „Gehirn-Rückenmarks-Entzündung", „Bornasche Krankheit". Der letztangeführte Name rührt daher, daß die Krankheit um die Mitte der neunziger Jahre des verflossenen Jahrhunderts besonders stark in der Amtshauptmannschaft Borna auftrat. Wenn die Bezeichnung „Bornasche Krankheit" auch, streng genommen, nicht einwandfrei ist, so will ich sie doch der Kürze halber in dieser Arbeit beibehalten.

Die Bornasche Krankheit zeigt in ihrem Auftreten in den von ihr vorzugsweise betroffenen Gegenden in verschiedenen Jahren Schwankungen dergestalt, daß Perioden gehäufteren Auftretens mit solchen, in denen das Leiden sich mehr sporadisch zeigt, abwechseln. So entstehen mehr oder weniger ausgeprägte Seuchengänge.

Stets zeigt das Auftreten der Krankheit innerhalb eines Jahres, auch zu Zeiten stärkerer Verseuchung, einen zyklischen Verlauf:

Die Krankheit beginnt sich in den ersten Monaten des Jahres bemerkbar zu machen und erreicht im Frühjahr ihre größte Verbreitung. Im Sommer geht sie dann allmählich zurück, um im letzten Jahresviertel fast ganz zu verschwinden.

---

*) Dies gilt auch von der in Württemberg vorkommenden „Kopfkrankheit" der Pferde. Der Nachweis der Gleichartigkeit dieses Leidens und der Bornaschen Krankheit wäre in der Hauptsache durch die pathologisch-histologische Untersuchung des Zentralnervensystems zu erbringen.

Daß für diesen zyklischen Verlauf der Seuche die Niederschläge in den einzelnen Jahreszeiten verantwortlich zu machen sind, wie dies von einzelnen Beobachtern angenommen wird, erscheint mir nicht erwiesen; ebensowenig halte ich einen Zusammenhang der einzelnen Seuchengänge mit den Niederschlagsmengen der betreffenden Jahre für sicher festgestellt.

Von Interesse ist die von Siedamgrotzky & Schlegel hervorgehobene Tatsache, daß von der Bornaschen Krankheit vorwiegend, wenn auch nicht ausschließlich, die zu landwirtschaftlichen Zwecken benutzten Pferde heimgesucht werden. Rasse, Alter und Geschlecht der Tiere spielen keine Rolle bei dem Auftreten der Erkrankung.

Eine Uebertragung der Krankheit von Tier zu Tier scheint nicht oder jedenfalls nur sehr selten vorzukommen. Es muß angenommen werden, daß der Ansteckungsstoff an bestimmte Oertlichkeiten gebunden ist.

Ueber die Inkubationszeit ist nichts Bestimmtes bekannt.

Die Symptomatologie und der Verlauf der Seuche können hier nur kurz berührt werden*).

Das Krankheitsbild ist ziemlich vielseitig. Unter den Erscheinungen ist die psychische Depression, die meist mit Störungen des Bewußtseins, mit Verstumpfung einhergeht, die charakteristischste. Sie prägt sich in einem schlafsüchtigen Benehmen aus, das, wenn auch wechselnd, in der Regel bis zum Schluß der Krankheit anhält. Erregungszustände sind seltener. Ferner treten Krämpfe im Bereiche der Muskelgebiete der Hirn- und Halsnerven auf. Besonders bemerkenswert ist ein häufig, aber keineswegs regelmäßig auftretender tonischer Krampf der Halsstrecker, der das Symptom der „Genickstarre“ bedingt. Hierzu gesellen sich unvollständige Lähmungen in den gleichen Muskelgebieten. Außerdem machen sich abnorme Bewegungen, Zwangsbewegungen, sowie Gleichgewichts- und Koordinationsstörungen bemerkbar. Die Körpertemperatur ist meist etwas erhöht; sie verhält sich jedoch wenig charakteristisch.

Die Krankheit dauert im allgemeinen 1—2 Wochen. Sie führt in den meisten Fällen zum Tode. Der Exitus letalis ist dabei häufig bedingt durch die infolge der Zunahme der Lähmungserscheinungen hervorgerufene Erschöpfung (mangelnde Nahrungsaufnahme). Vielfach sterben die Tiere auch an Sekundärerkrankungen (Aspirationspneumonie usw.). In anderen Fällen kommen die Tiere zwar mit dem Leben davon; es hinterläßt die Krankheit dann jedoch vielfach Störungen, die den Gebrauchswert der Tiere herabsetzen. Vollständige Heilungen kommen in weniger ausgeprägten Fällen vor. Die Mortalitätsziffer kann bis zu 80 Proz. betragen.

Pathologische Anatomie und Pathogenese.

Ueber das Wesen der Bornaschen Krankheit, d. h. über die dieser Seuche zugrundeliegenden pathologischen Vorgänge in den nervösen Zentralorganen herrschten bis vor kurzem große Meinungsverschiedenheiten.

Ohne auf die frühere Literatur einzugehen, erwähne ich zunächst Siedamgrotzky und Schlegel, die die Bornasche Krankheit als eine „seröse Leptomeningitis, welche das Gehirn, verlängerte Mark und den obersten Halsteil des Rückenmarkes betrifft“, ansehen. Histologische Untersuchungen wurden von diesen Forschern nicht vorgenommen.

Johne trat dieser Auffassung entgegen. Er betrachtet entzündliche Veränderungen an den Meningen auf Grund seiner Sektionsbefunde bei sieben Fällen von Bornascher Krankheit und auf Grund seiner Untersuchungen über die Cerebrospinalflüssigkeit als ausgeschlossen. Johne hält die Bornasche Krankheit „min-

*) Anmerkung bei der Korrektur: Das klinische Verhalten der Bornaschen Krankheit hat jüngst J. Schmidt in einer eingehenden Arbeit geschildert (Berl. tierärztl. Wochenschr., 28. Jahrg., S. 581, 1912).

destens der Regel nach nicht für eine eigentliche Entzündung des Zentralnervensystems und seiner Häute, sondern nur für eine durch spezifisch auf das Zentralnervensystem einwirkende, von spezifischen Bakterien gebildeten Giften erzeugte Intoxikation".

Auch OSTERTAG betrachtet die Bornasche Krankheit als eine „bakterielle Intoxikation des Zentralnervensystems".

Demgegenüber hat DEXLER auf Grund der genauen histologischen Untersuchung eines Falles von Bornascher Krankheit hervorgehoben, daß es sich in diesem Falle um eine Meningoencephalitis und Myelitis handelte. Anatomisch war „der Prozeß als vorwiegend interstitieller zu charakterisieren und als Typus einer initialen, spezifischen disseminierten Entzündung des Rückenmarkes, der Peripherie des Großhirnes und seiner Häute aufzufassen". Wie aus der DEXLERschen Beschreibung hervorgeht, handelte es sich um eine „leukocytäre" Infiltration teils der Gefäßscheiden, teils der nervösen Substanz. Hinsichtlich der Infiltratzellen macht DEXLER keine näheren Angaben. DEXLER war der erste, der für einen Fall von Bornascher Krankheit einwandfrei nachgewiesen hat, daß es sich hierbei um entzündliche Vorgänge im Zentralnervensystem handelt.

Der Folgerung DEXLERS, daß die Bornasche Krankheit als eine Meningoencephalitis und Myelitis aufzufassen sei, widersprach JOHNE. Er hält den von DEXLER untersuchten Fall nicht für einen reinen, sondern für einen komplizierten Fall von Bornascher Krankheit.

Später hat weiterhin OPPENHEIM auf Veranlassung OSTERTAGS einen Fall von Bornascher Krankheit histologisch genau studiert. OPPENHEIM fand in erster Linie die weiche Hirnhaut erkrankt, und zwar handelte es sich um eine Verdickung und zellige Infiltration der Leptomeninx. „Zum größten Teil haben die Zellen den Charakter der Rundzellen oder Lymphocyten, an einigen Stellen sind es aber herdförmige Ansammlungen großer, zum Teil mehrkerniger zelliger Gebilde." „In der Hirnsubstanz selbst beschränken sich die Hauptveränderungen auf die der Pia anliegenden peripheren Schichten. Indessen werden doch auch hier und da krankhafte Prozesse tiefer im Gewebe gefunden." Auch hier handelte es sich um Rundzelleninfiltrate, die indessen nicht näher beschrieben werden. „Der Gesamtprozeß charakterisiert sich als eine nicht diffuse, sondern partielle, lokalisierte oder disseminierte Meningoencephalitis acuta non purulenta."

In letzter Zeit sind von mir an einem großen Material eingehende Studien über die pathologische Anatomie der Bornaschen Krankheit angestellt worden, die das Wesen der Krankheit, wie ich glaube, vollständig klargestellt haben.

Wie ich in zwei ausführlichen Arbeiten dargelegt habe, ist die Bornasche Krankheit eine akute disseminierte, infiltrative nichteitrige Encephalomyelitis von lymphocytärem Typus und vorwiegend vaskulärem (mesodermalem) Charakter, die meist von einer unbedeutenden Meningitis von gleichem Typus begleitet ist.

Im einzelnen konnte ich folgendes, kurz zusammengefaßt, feststellen:

Der makroskopische Sektionsbefund bietet nichts Charakteristisches.

Die Cerebrospinalflüssigkeit bei der Bornaschen Krankheit verhält sich in ihrem Eiweiß- und Chlorgehalt wie die Cerebrospinalflüssigkeit von nicht mit Krankheiten der nervösen Zentralorgane behafteten Pferden (ihr durchschnittlicher Eiweißgehalt beträgt bei der Bornaschen Krankheit 0,163 Proz., ihr Chlorgehalt 0,435 Proz.). In cytologischer Hinsicht erweist sich der Liquor cerebrospinalis bei der Bornaschen Krankheit nur wenig zellreicher als derjenige von Pferden, die nicht an Krankheiten des Zentralnervensystems gelitten haben. Die Zahl der mononukleären Zellen ist geringgradig vermehrt; es besteht eine leichte Lymphocytose des Liquor.

Die histologische Untersuchung der weichen Hirnhaut ergibt in der Mehrzahl der Fälle von Bornascher Krankheit eine in Uebereinstimmung mit dem Resultat der chemischen und cytologischen Prüfung des Liquor cerebrospinalis gewöhnlich geringgradige entzündliche zellige Infiltration im wesentlichen lymphocytären Charakters (Tafel I, Fig. 4). Es besteht also eine leichte Meningitis von mononukleärem Typus, die aber gegenüber den entzündlichen Veränderungen der nervösen Substanz eine nur untergeordnete Rolle spielt. Wahrscheinlich handelt es sich in der Hauptsache um eine sogenannte meningitische Reizung.

Die hauptsächlichsten und charakteristischsten Veränderungen bei der Bornaschen Krankheit finden wir im Gehirn (zum Teil auch im Rückenmark), und zwar handelt es sich um typische entzündliche Erscheinungen, die besonders an den Gefäßen hervortreten (Tafel I). Die Gefäße (in erster Linie kleine und kleinste Venen, überhaupt die präkapillären Gefäße) zeigen eine ausgesprochene entzündliche Infiltration ihres adventitiellen, zum Teil auch ihres perivaskulären Lymphraumes (vaskuläre Infiltrate) (Tafel I, Fig. 1—4). Die vaskulären Infiltrate sind zelliger Art. Sie bilden einen kontinuierlichen Mantel um die betroffenen Gefäße und deren Zweige (Tafel I, Fig. 3). Die Infiltratzellen (Tafel I, Fig. 5) sind vorwiegend typische Lymphocyten. Daneben beobachtet man, abgesehen von einigen anderen minder wichtigen Zellformen, Polyblasten (etwas größere mononukleäre Zellen mit weniger chromatinreichem Kern) sowie Uebergänge zwischen diesen und den typischen Lymphocyten. Plasmazellen sind im allgemeinen spärlich vorhanden. Polymorphkernige Leukocyten (Eiterzellen) fehlen stets. Die gleichen entzündlichen zelligen Infiltrate treten auch in der nervösen Substanz des Gehirnes und Rückenmarkes selbst auf (Taf. I, Fig. 2 und 3). Sie stehen mit den vaskulären Infiltraten im Zusammenhang.

Die Infiltratzellen stammen in der Hauptsache aus den Gefäßen. Die Entzündung ist ihrem pathologisch-histologischen Bilde nach als eine akute zu bezeichnen. Sie betrifft die graue Substanz etwas mehr wie die weiße.

Der Hauptsitz der Erkrankung ist das Gehirn; das Rückenmark ist sowohl hinsichtlich der Stärke wie auch der Ausdehnung der Veränderungen weniger und anscheinend nicht immer betroffen. Die Entzündung ist am stärksten ausgeprägt im Riechhirn (Riechkolben und Riechwindung), sodann folgen Nucleus caudatus und Ammonshorn; von hier aus klingt sie dann peripheriewärts (nach der Hirnrinde zu) und kaudalwärts*) allmählich ab. Hieraus läßt sich schließen, daß sie am Riechhirn beginnt und sich von hier aus in der angedeuteten Weise ausbreitet.

Zwischen der Leptomeningitis und der Encephalitis bei der Bornaschen Krankheit besteht anscheinend nur ein loser Zusammenhang. Die Encephalitis entsteht jedenfalls nicht diffus von den Meningen aus, eher läßt sich annehmen, daß die Meningitis sekundär

*) In fast allen Fällen wurden folgende Stellen des Gehirns untersucht: Parietallappen, Temporallappen, Occipitallappen, Kleinhirn, Riechwindung, Nucleus caudatus, Hippocampus, Medulla oblongata, Rückenmark (1. Cervikalsegment), die Pia der vorgenannten Stellen und die Plexus der Seitenventrikel. In einer größeren Reihe von Fällen wurden regelmäßig auch die Riechkolben berücksichtigt. In einigen Fällen gelangten ferner Frontallappen, Pons und das ganze Rückenmark zur Untersuchung.

von der erkrankten Hirnsubstanz aus zustande kommt (vgl. Taf. I, Fig. 4).

Die Infektion des Gehirnes geschieht nicht auf dem Blutwege und nicht etwa vom Darme aus, wie man bisher ohne genügende Beweise angenommen hat, sondern auf dem Lymphwege, und zwar von der Nasenschleimhaut aus durch Vermittlung der den Nervus olfactorius begleitenden Lymphbahnen. Durch diese Lymphbahnen dringt das Virus ein und versetzt die Riechkolbensubstanz in Entzündung. Besonders stark und regelmäßig ist die Glomerulusschicht der Riechkolben entzündlich verändert. Von den Bulbi olfactorii aus verbreitet sich der Prozeß dann durch Vermittlung der Riechwindungen in der oben angedeuteten Weise in der Hirnsubstanz und gegebenenfalls auch im Rückenmark.

Die in ihrem histologischen Verhalten und in ihrer Lokalisation für die Bornasche Krankheit typischen entzündlichen Veränderungen im Gehirn sind bei anderen Krankheiten des Zentralnervensystems des Pferdes niemals nachweisbar.

Pathologisch-anatomische Beziehungen der Bornaschen Krankheit zu einigen anderen Krankheiten des Zentralnervensystems des Menschen und der Tiere.

Da die Bornasche Krankheit in einzelnen Symptomen eine gewisse Uebereinstimmung mit der Meningitis cerebrospinalis epidemica (Genickstarre) des Menschen erkennen läßt, so hat man tierärztlicherseits immer wieder erwogen, ob beide Krankheiten nicht auch in ihrem Wesen ein übereinstimmendes Verhalten bekunden. Hierzu ist zu bemerken, daß sie sich in pathologisch-anatomischer Hinsicht vollkommen verschieden verhalten: Bei der epidemischen Genickstarre des Menschen handelt es sich wesentlich um eine ausgeprägte diffuse eitrige Meningitis, während die Bornasche Krankheit in der Hauptsache eine Encephalitis (und Myelitis) darstellt, bei der eine Erkrankung der Meningen eine vollkommen untergeordnete Rolle spielt, bei der ferner vor allem eitrige Prozesse niemals in Frage kommen. Es ist ohne weiteres klar, daß epidemische Genickstarre des Menschen und Bornasche Krankheit in pathologisch-anatomischer Hinsicht und damit in ihrem Wesen keine Spur von Uebereinstimmung aufweisen.

Manche Aehnlichkeit zeigt die Bornasche Krankheit jedoch besonders in ihrem histologischen Bilde mit einigen anderen Krankheiten des Zentralnervensystems.

Ich nenne hier zunächst die Tollwut. Wie wir aus zahlreichen Untersuchungen (SCHAFFER, BABES, HÖGYES, KRAUS & CLAIRMONT, W. ROSENTHAL, ACHUCARRO u. a.) wissen, handelt es sich bei der Tollwut um eine Entzündung der nervösen Zentralorgane, die sich (abgesehen von den Veränderungen an den Ganglien- und Gliazellen) in dem Auftreten vaskulärer zelliger Infiltrate äußert, von denen aus Zellen auch in das benachbarte nervöse Gewebe eindringen können. Die Infiltratzellen sind mononukleär und bestehen in der Hauptsache aus Lymphocyten.

Aehnliche entzündliche Veränderungen wie bei der Tollwut fand W. ROSENTHAL auch bei der Hühnerpest. Auch die nervöse Form der Hundestaupe zeigt, soweit sich dies nach den vorliegenden Befunden beurteilen läßt, ähnliche entzündliche Veränderungen in den nervösen Zentralorganen. Diese entzündlichen Veränderungen scheinen den Veränderungen bei der Lyssa zu entsprechen.

Besonders interessiert uns hier die Poliomyelitis acuta des Menschen (spinale Kinderlähmung, HEINE-MEDINsche Krankheit). Nach WICKMAN, sowie nach HARBITZ und SCHEEL ist die Poliomyelitis acuta eine disseminierte, infiltrative, nichteitrige Entzündung des Rückenmarkes, die vorwiegend die Gefäße, und zwar die adventitiellen Lymphräume, betrifft. Die vaskulären Infiltrate zeigen „lymphocytären Typus“; sie bestehen in der

Hauptsache aus Lymphocyten und Polyblasten. Plasmazellen treten nur bei älteren Fällen auf. Die Infiltratzellen zeigen Neigung, in das benachbarte nervöse Gewebe überzutreten, so daß gewöhnlich neben den vaskulären Infiltraten auch Gewebsinfiltrate beobachtet werden. Der ganze Prozeß befällt in erster Linie die graue Substanz.

Wenn man das ganze histologische Bild der entzündlichen Veränderungen bei der Poliomyelitis acuta, wie es die vorgenannten Forscher beschrieben haben, mit demjenigen bei der Bornaschen Krankheit vergleicht, so findet man eine so weitgehende Uebereinstimmung (vor allem auch in bezug auf die Infiltratzellen), daß man beide Krankheiten pathologisch-histologisch als gleiche Entzündungsprozesse ansprechen kann. Gemeinsam ist beiden Krankheiten auch die vorwiegende Lokalisation der entzündlichen Erscheinungen in der grauen Substanz, die allerdings bei der Bornaschen Krankheit etwas weniger ausgesprochen ist wie bei der spinalen Kinderlähmung.

Ein Unterschied ergibt sich hinsichtlich der Ganglienzellen. Bei der Poliomyelitis acuta des Menschen ist, wie Wickman gezeigt hat, die Zerstörung der Ganglienzellen durch Neuronophagie eine hervorstechende Erscheinung im histologischen Bilde, während bei der Bornaschen Krankheit Neuronophagien trotz genauester Untersuchung von mir nicht sicher nachgewiesen werden konnten. Auch in bezug auf degenerative Veränderungen an den Ganglienzellen scheinen Unterschiede zwischen Poliomyelitis acuta und Bornascher Krankheit zu bestehen.

Ein weiterer Unterschied zwischen beiden Krankheiten ist in der groben Lokalisation des Prozesses gegeben. Wenn bei der Poliomyelitis des Menschen auch das Gehirn mehr oder minder mitergriffen ist, so ist doch das Rückenmark der Hauptsitz der Veränderungen. Bei der Bornaschen Krankheit dagegen ist stets das Gehirn der hauptsächlich (oft sogar ausschließlich) betroffene Teil, während die Erkrankung des Rückenmarkes eine nur untergeordnete Rolle spielt.

Wie aus vorstehenden Darlegungen zu entnehmen ist, steht die Bornasche Krankheit pathologisch-histologisch nicht allein da, sie besitzt in dieser Hinsicht manches Uebereinstimmende mit anderen infektiösen Krankheiten des Zentralnervensystems, besonders mit der Poliomyelitis acuta des Menschen. Ueber die möglicherweise zwischen diesen Krankheiten bestehende Verwandtschaft auch in ätiologischer Beziehung vgl. S. 266 und 267.

Bakteriologische Untersuchungen.

Bakteriologische Untersuchungen bei der Bornaschen Krankheit sind besonders von Siedamgrotzky & Schlegel, Johne, Ostertag sowie von Lohr (unter Klimmers Leitung) angestellt worden.

Hier sind zunächst die Versuche zu erwähnen, die Krankheit künstlich auf Pferde zu übertragen. Siedamgrotzky & Schlegel beobachteten nach intravenöser Einspritzung von Cerebrospinalflüssigkeit eines bornakranken Pferdes nach einigen Tagen bei dem Versuchspferd Dummkollererscheinungen. Dagegen vermochte Lohr durch intravenöse Injektion von Blut, durch subkutane Einspritzung von Cerebrospinalflüssigkeit, von Verreibungen von Gehirnteilen, Leber, Milz, Niere und von Knochenmark, durch Inhalation und Fütterung von Liquor cerebrospinalis bornakranker Pferde bei zwei Versuchspferden keine Krankheitserscheinungen auszulösen. Auch die subdurale Injektion von Cerebrospinalflüssigkeit eines bornakranken Pferdes machte das eine Versuchspferd nicht krank.

Anhangsweise ist zu bemerken, daß Cerebrospinalflüssigkeit und Gehirnsubstanz bornakranker Pferde auch für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen unschädlich sind (Siedamgrotzky & Schlegel, Ostertag).

Die Cerebrospinalflüssigkeit (teilweise auch die Gehirnsubstanz) bornakranker Pferde wurde von den genannten Forschern mikroskopisch und kulturell auf Bakterien geprüft. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren nicht übereinstimmend.

SIEDAMGROTZKY & SCHLEGEL isolierten aus der Cerebrospinalflüssigkeit und der Hirnsubstanz bewegliche, grampositive Mikrokokken (Mono-, seltener Diplokokken), die Gelatine und erstarrtes Blutserum verflüssigten.

Die übrigen Forscher (JOHNE, OSTERTAG sowie später LOHR) fanden dagegen in der Cerebrospinalflüssigkeit regelmäßig, zum Teil auch in der Hirnsubstanz einen, nicht selten kurze Ketten bildenden, 0,4—0,8 μ großen Diplococcus von Kaffeebohnen- oder Semmelform, der sich in der Quer- und Längsrichtung der Ketten teilte oder auch bei gleichzeitiger Teilung in der Längs- und Querrichtung Tetraden bildete und bisweilen, wenn auch selten, in der Cerebrospinalflüssigkeit intracellulär lag. Dieser Coccus, den JOHNE „Diplococcus intracellularis equi", OSTERTAG „Bornastreptococcus" nennt, ist aërob, unbeweglich, gramnegativ, verflüssigt Gelatine und erstarrtes Blutserum nicht, wächst mit Vorliebe im Kondenswasser der festen Nährböden und in Bouillon in Form einer diffusen Trübung, die sich nach etwa 8 Tagen aufklärt, wobei ein „reichlicher grauweißer, sandähnlicher Niederschlag" gebildet wird (LOHR). Er wächst, frisch aus dem Tierkörper entnommen, zunächst schwach, allmählich aber paßt er sich den künstlichen Nährböden an, und sein Wachstum wird üppiger. Von weiteren Eigenschaften gibt LOHR folgende an: „Auf Kartoffeln sieht man einen schwachen, glänzenden, wäßriggrauen Belag. .... Traubenzucker, Lävulose, Galaktose, Dulzit, Rohrzucker, Milchzucker, Laktose, Maltose, Dextrose werden von den Bornakokken nicht vergoren. H_2S-Entwickelung, Indolbildung, Farbstoffbildung auf irgendeinem Nährboden findet nicht statt. PETRUSCHKYsche Lackmusmolke wird von den Bornakokken rötlichblau bis schwachblau verfärbt, LÖFFLERsche Grünlösung bleibt unverändert, auf Platten, die mit Drigalski- und Endoagar hergestellt sind, findet kein sichtbares Wachstum von Bornakokken statt. Die Kokken wachsen im allgemeinen bei einer Temperatur von 37,5° bis 38° C sehr gut, jedoch schien bei einer Temperatur von 41—42° C ein üppigeres und schnelleres Wachstum einzutreten. Bei 45° C hört es vollständig auf. Das Temperaturminimum scheint bei 10 bis 12° C zu liegen, bei 13—14° C zeigte sich noch ganz schwaches Wachstum, und zwar nur in der Umgebung des Kondenswassers. Diese Kolonien hatten wieder das zarte, tautröpfchenähnliche Aussehen der ersten Kulturen."

In destilliertem und reinem Leitungswasser gehen die JOHNE-OSTERTAGschen Diplostreptokokken zugrunde, sie gedeihen jedoch in Wässern mit stickstoffhaltigen Verunreinigungen (OSTERTAG, LOHR). Austrocknen zerstört die Keime schnell, während sie in feuchten Substraten bis zu 4 Wochen lebensfähig bleiben (OSTERTAG).

Von den mit den isolierten Bakterien angestellten Tierversuchen sollen hier nur die Versuche an Pferden erwähnt werden.

Die von SIEDAMGROTZKY und SCHLEGEL isolierten Mikroorganismen erzeugten bei Pferden nach intravenöser Einverleibung von Bouillonkultur in einem Falle Depressionserscheinungen, in einem anderen Falle trotz mehrmaliger Injektion nichts. Subdurale Einverleibung von Bouillonkultur bedingte Erscheinungen des Dummkollers und Somnolenz.

Infektionsversuche mit den JOHNE-OSTERTAGschen Diplostreptokokken. JOHNE will durch subdurale Impfung eines Pferdes „die typischen klinischen Erscheinungen einer ziemlich erheblichen Cerebrospinalmeningitis" erzeugt haben. Zwei andere ebenso infizierte Pferde reagierten nur durch vorübergehendes Fieber und vorübergehende Depression des Sensoriums. OSTERTAG stellte fest, „daß das Pferd auf die Erreger der Bornaschen Krankheit nur bei einer Einverleibungsart prompt reagiert, nämlich bei der Einspritzung unter die harte Hirnhaut ... Auf keine andere Weise gelang die sichere Infektion." Allerdings hat PROFÉ, wie OSTERTAG angibt, gefunden, daß man durch häufig in kurzen Intervallen wiederholte Einspritzungen der Diplostreptokokken in die Blutbahn ein der Bornaschen Krankheit ähnliches Krankheitsbild erzeugen kann. Ein kontinuierlicher, mit dem natürlichen übereinstimmender Krankheitsverlauf ergab sich aber nur bei der subduralen Injektion der Diplostreptokokken. Die von OSTERTAG angestellten Versuche, Pferde mit

den Diplostreptokokken durch Fütterung, Einspritzungen in das Auge, die Ohren, die Nase, die Bauchhöhle zu infizieren, hatten durchweg keinen Erfolg.

Johne hält den Diplostreptococcus der Bornaschen Krankheit morphologisch und kulturell für übereinstimmend mit dem Erreger der epidemischen Cerebrospinalmeningitis (Genickstarre) des Menschen. Es scheint ihm aber die Identität beider Mikroorganismen doch noch nicht vollkommen erwiesen. Ostertag spricht sich gegen die Verwandtschaft und Aehnlichkeit beider Krankheitserreger aus.

Kritik der ätiologischen Bedeutung der bakteriologischen Befunde.

Die von Siedamgrotzky & Schlegel gefundenen, von den Johne-Ostertagschen Diplostreptokokken zweifellos artverschiedenen Mikroorganismen können nicht als die Erreger der Krankheit gelten; denn sie wurden von Siedamgrotzky & Schlegel selbst nicht in allen Fällen von Bornascher Krankheit und von den übrigen Untersuchern überhaupt nicht gefunden. Außerdem können die wenigen Infektionsversuche an Pferden (es kommen nur zwei Versuche in Betracht) als stichhaltig nicht gelten, weil weder die erzeugten klinischen Symptome einwandfrei als Bornasche Krankheit gedeutet werden können, noch eine pathologisch-histologische Untersuchung der nervösen Zentralorgane der infizierten Tiere vorgenommen wurde.

Die von Johne, Ostertag und Lohr gefundenen **Diplostreptokokken** sind zweifellos gleichartig. Sie werden von Johne und Ostertag als die Erreger der Bornaschen Krankheit angesehen, während Lohr diese Frage offen läßt.

Wie ich hervorgehoben habe, ist die Bornasche Krankheit im wesentlichen eine Encephalitis (und Myelitis), nicht aber eine Meningitis. Infolgedessen muß von vornherein angenommen werden, daß der Erreger weniger in der Cerebrospinalflüssigkeit, die weder chemisch noch cytologisch bemerkenswerte Abweichungen vom Normalen aufweist, als in der Hirnsubstanz sich findet*). Alle Untersucher haben aber, geleitet von der falschen Vorstellung, die Bornasche Krankheit sei eine Meningitis, ihr Hauptaugenmerk auf die bakteriologische Prüfung der Cerebrospinalflüssigkeit gewendet und die Hirnsubstanz nur nebenbei und nicht in allen Fällen berücksichtigt.

Außerdem wäre zu prüfen gewesen, ob sich die Johne-Ostertagschen Diplostreptokokken während des ganzen Krankheitsverlaufes, also intra vitam, in der Cerebrospinalflüssigkeit vorfinden, oder ob sie nur im letzten Stadium der Krankheit, in der Agonie oder gar erst post mortem im Zentralnervensystem auftreten**). Der-

*) Die von Siedamgrotzky & Schlegel, vor allem aber die von Lohr an Pferden ausgeführten ergebnislosen Uebertragungsversuche mit Cerebrospinalflüssigkeit bornakranker Pferde scheinen mir eine weitere Stütze für diese sich aus dem histologischen Befunde ergebende Annahme zu sein.

**) Die Cerebrospinalflüssigkeit des Pferdes ist in der Agonie und post mortem, wie die Bakterienfunde von Grimm sowie Lohr im Liquor bei gesunden und an anderen Krankheiten verendeten Pferden zeigen, für Bakterien verschiedener Art keineswegs schwer zugänglich. Hier ist auch eine Beobachtung von Eber (Bericht über das Veterinärinstitut in Leipzig für die Jahre 1909 und 1910,

artige Untersuchungen sind für die Beurteilung des bakteriologischen Befundes bei der Bornaschen Krankheit sehr wichtig. Meines Wissens sind aber Versuche, die Cerebrospinalflüssigkeit, die sich beim Pferde durch Punktion des Subduralraumes des Halsmarkes zwischen Hinterhauptsbein und ersten Halswirbel*) gewinnen läßt, intra vitam bakteriologisch fortlaufend zu kontrollieren, bei der Bornaschen Krankheit bisher noch nicht gemacht worden. Die bisherigen bakteriologischen Befunde können aus diesem Grunde in ätiologischer Beziehung nicht als vollwertig angesehen werden.

Aus dem histologischen Befunde bei der Bornaschen Krankheit ist besonders hervorzuheben, daß die im Gehirn (und Rückenmark) festgestellten entzündlichen Infiltrate lediglich aus mononukleären Zellen bestehen, daß polymorphkernige Leukocyten (Eiterzellen) vollkommen fehlen. Von einer eitrigen Entzündung kann also bei der Bornaschen Krankheit keine Rede sein. Infolgedessen ist es aber auch als ausgeschlossen zu betrachten, daß das ätiologische Agens der Bornaschen Krankheit zu den Eitererregern gehört. Ich betone dies deshalb, weil besonders von Johne und neuerdings auch von Christiani auf die nahe Verwandtschaft der Bornakokken mit dem Erreger der epidemischen Cerebrospinalmeningitis (Genickstarre) des Menschen hingewiesen worden ist. Letzterer ist aber ein Eitererreger. Leider sind die Johne-Ostertagschen Diplostreptokokken, die morphologisch und kulturell mit dem Diplococcus intracellularis meningitidis Weichselbaum übereinstimmen, histologisch bis jetzt noch nicht auf ihre etwaige pyogene Wirkung näher geprüft worden. Sollten sie ausgesprochene pyogene Fähigkeiten haben, so würden sie meines Erachtens schon deshalb nicht als Erreger der Bornaschen Krankheit in Frage kommen können. Immerhin muß, seitdem wir den histologischen Befund bei der Bornaschen Krankheit genau kennen, aber auch schon die ziemlich weitgehende morphologische und kulturelle Uebereinstimmung des für den Erreger dieser Krankheit gehaltenen Johne-Ostertagschen Diplostreptococcus mit dem Genickstarrecoccus des Menschen als ein Moment angesehen werden, das a priori nicht zugunsten der ätiologischen Bedeutung der Johne-Ostertagschen Kokken bei der Bornaschen Krankheit spricht.

Wenn wir nun die bakteriologischen Ergebnisse der oben genannten Forscher näher ins Auge fassen, so scheint es auf den ersten Blick, als ob die Diplostreptokokken doch der ätiologischen Kritik standzuhalten vermöchten; denn sie ließen sich regelmäßig bei den bornakranken Pferden in der Cerebrospinalflüssigkeit nachweisen, und mit den Reinkulturen konnten Pferde derart krank gemacht werden, daß sie klinisch Erscheinungen darboten, die denjenigen der Bornaschen Krankheit zu entsprechen schienen. Hierzu ist folgendes zu bemerken:

Wenn die Johne-Ostertagschen Diplostreptokokken auch in allen Fällen von Bornascher Krankheit auffindbar sind, so erleidet die ätiologische Beweiskraft dieser Tatsache doch eine erhebliche

Berlin 1911) von Interesse, wonach bei einem nach längerem Todeskampfe an Kolik verendeten Pferde aus der Gehirnflüssigkeit Kokken gezüchtet werden konnten.

*) Auf diese Punktionsstelle ist zuerst von Johne hingewiesen worden.

Einbuße dadurch, daß nach den Untersuchungen von Christiani in Fällen von sporadischer akuter Meningitis, akutem Hydrocephalus und „Hitzschlag" in der Cerebrospinalflüssigkeit der erkrankten Pferde Diplokokken nachweisbar sind, die in bezug auf Gestalt, Färbbarkeit, Wachstumsverhältnisse und Impfwirkung bei den gebräuchlichen Laboratoriumstieren mit den Diplostreptokokken der Bornaschen Krankheit übereinstimmen. Da diese sporadischen Krankheiten, entgegen den Anschauungen Christianis*), nichts mit der an bestimmte Gegenden gebundenen seuchenhaften Bornaschen Krankheit zu tun haben, so ist aus den Befunden Christianis zu schließen, daß die Johne-Ostertagschen Diplostreptokokken nicht spezifisch für die Bornasche Krankheit sind.

Was die experimentelle Erzeugung der Bornaschen Krankheit unter Zuhilfenahme von Reinkulturen der Diplostreptokokken anbelangt, so hat man sich bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse stets im wesentlichen auf das erzeugte klinische Krankheitsbild gestützt. Gerade das klinische Bild der Bornaschen Krankheit aber ist ziemlich wechselvoll, und viele der bei diesem Leiden beobachteten Symptome können auch bei anderen Krankheiten des Zentralnervensystems vorhanden sein. Dieser Umstand bedingt ja bekanntlich schon bei der natürlichen Bornaschen Krankheit eine gewisse Unsicherheit der klinischen Diagnose. Die diagnostischen Schwierigkeiten werden aber bei Erkrankungen, die im Gefolge so schwerer Eingriffe, wie sie Subduralinfektionen darstellen, sich entwickeln, noch wachsen, zumal bei der subduralen Einverleibung beliebiger pathogener Bakterien in der Regel eine Reihe schwerer Symptome auftritt, deren Zugehörigkeit zum Krankheitsbilde dieser oder jener natürlichen Krankheit des Zentralnervensystems schwer zu erweisen ist. Aus dem klinischen Bilde einer derart mit den Diplostreptokokken erzeugten Impfkrankheit allein wird sich infolgedessen nicht mit unbedingter Sicherheit der Beweis ableiten lassen können, daß die erzeugte Experimentalerkrankung, selbst wenn sie tödlich verlief, echte Bornasche Krankheit war.

Zum Zwecke exakter ätiologischer Beweisführung ist zu verlangen, daß sich mit Reinkulturen des bei einer Seuche isolierten

---

*) Christiani glaubt auf Grund des oben erwähnten bakteriologischen Befundes sowie auf Grund „des klinischen Verlaufes der einzelnen Fälle, des bei Sektionen sich ergebenden anatomischen Befundes", daß sich „kein stichhaltiger Grund erkennen" lasse für die Annahme, „daß die sporadische akute Cerebrospinalmeningitis und die Bornasche Krankheit der Pferde zwei nach Ursache und Wesen verschiedene Krankheiten" seien. Christiani ist zu einem solchen Schlusse nicht berechtigt; denn er hat pathologisch-histologische Untersuchungen, auf die es allein ankommt, wenn es gilt festzustellen, ob die in Frage stehenden Erkrankungen ihrem Wesen nach gleich oder verschieden sind, überhaupt nicht angestellt. Im übrigen ist aber auch der makroskopische pathologisch-anatomische Befund in vielen der Christianischen Fälle direkt abweichend von dem der Bornaschen Krankheit; denn eine „trübe Flüssigkeit" in den Maschen der weichen Hirnhaut, wie der Christianische Befund meist lautet, findet sich bei der Bornaschen Krankheit nicht und erst recht nicht eine umschriebene eitrig-fibröse Pachymeningitis, wie sie von Christiani in einem Falle festgestellt wurde. Auch einen „Hydrocephalus acutus" kann man bei der Bornaschen Krankheit als Regel nicht finden. Die Bornasche Krankheit ist, wie durch meine Untersuchungen festgestellt worden ist, in ihrem Wesen überhaupt nicht, wie Christiani ohne weiteres voraussetzt, eine Cerebrospinalmeningitis, sondern eine Encephalomyelitis mit unwesentlichen Erscheinungen seitens der weichen Hirnhaut.

Bakteriums die betreffende Krankheit in typischer Form wiedererzeugen läßt. Dies bedeutet aber, daß die erzeugte Impfkrankheit nicht nur die gleichen klinischen, sondern auch die gleichen pathologisch-anatomischen Erscheinungen darbieten muß, wie die spontane Krankheit. Bei der Bornaschen Krankheit, bei der der makroskopische Sektionsbefund, wie oben erwähnt, nicht maßgebend ist, läßt sich erst durch die histologische Untersuchung des Gehirns feststellen, ob diese Krankheit wirklich vorliegt. Dies ist aber bei keinem der angestellten Infektionsversuche mit den Johne-Ostertagschen Diplostreptokokken geschehen und konnte auch nicht geschehen, weil das Wesen der natürlichen Krankheit, d. h. der ihr zugrunde liegende pathologische Prozeß, zur Zeit der Anstellung der Tierversuche Johnes und Ostertags (wie auch derjenigen Siedamgrotzkys & Schlegels) noch nicht näher bekannt war. Es kann also bis jetzt auch nicht als erwiesen angesehen werden, daß es gelingt, mit Hilfe der Johne-Ostertagschen Diplostreptokokken experimentell bei Pferden echte Bornasche Krankheit zu erzeugen.

Auf Grund der vorstehenden kritischen Erwägungen kann der Beweis dafür, daß der Johne-Ostertagsche Diplostreptococcus der Erreger der Bornaschen Pferdekrankheit ist, nicht als erbracht gelten; es muß sogar als in hohem Grade unwahrscheinlich bezeichnet werden, daß das genannte Bakterium der Erreger der Krankheit ist.

Kerneinschlüsse der Ganglienzellen.

Außer den obenerwähnten, den pathologisch-anatomischen Befund betreffenden Tatsachen konnte ich bei Borna-Pferden in den großen polymorphen Ganglienzellen, besonders des Ammonshornes, mit Hilfe der Lentzschen Färbung A, wie sie zum Nachweis der Negrischen Körperchen bei der Tollwut verwendet wird*), eigenartige Kerneinschlüsse (Tafel II) feststellen, die sich leuchtend rot von dem hellen Untergrund des chromatinarmen Kernes der Ganglienzellen abheben, während deren Zelleib blau und deren Nucleolus violett erscheint. Die Kerneinschlüsse lassen sich auch mit zahlreichen anderen Färbungen gut zur Darstellung bringen, so besonders mit der Heidenhainschen Eisenalaun-Hämatoxylin-Färbung, mit der Giemsafärbung, sowie mit den von v. Krogh**) und von Stutzer***) angegebenen Färbungen. Die Einzelheiten bezüglich des Verhaltens der Kerneinschlüsse bei diesen Tinktionen können hier nicht berücksichtigt werden. Ich verweise auf meine ausführlichen Arbeiten.

Die Zahl der in einer Ganglienzelle vorkommenden intranukleären Körperchen ist wechselnd. Sehr häufig sah ich ein Körperchen, oft aber auch deren zwei oder drei, seltener vier, fünf und sechs. Die Lage der Gebilde im Kern ist verschieden, sie ist offenbar regellos. Sie werden ausschließlich im Kern von Ganglienzellen beobachtet, niemals in deren Cytoplasma, niemals in anderen Zellen und

*) Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 44, S. 374, 1907.
**) Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 58, S. 95, 1911.
***) Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 69, S. 25, 1911.

endlich auch niemals extracellulär. Die Größe der Kerneinschlüsse ist ebenfalls verschieden. Die größten von ihnen gehen in ihren Ausmaßen über die Dimensionen des Nucleolus etwas hinaus, erreichen aber nicht den Umfang von roten Blutkörperchen. Die kleinsten stehen an der Grenze der Sichtbarkeit. Zwischen diesen Extremen beobachtet man alle Uebergänge (vgl. Tafel II).

Die Kerneinschlüsse sind Gebilde, die sich bei fast allen Färbungen vom Chromatin wie auch vom Cytoplasma der Ganglienzellen unterscheiden. Bei einzelnen Färbungen (am auffälligsten bei der meist von mir angewandten Lentzschen „Färbung A") unterscheiden sie sich auch vom Nucleolus der Ganglienzellen; bei vielen Tinktionen dagegen präsentieren sie sich in gleichem oder ähnlichem Farbenton wie der Nucleolus, nur meist in der Intensität der Färbung von diesem abweichend. Sie bestehen aus einer Substanz, die sich bei manchen Färbungen chromatinähnlich zu verhalten scheint, die aber, wie besonders die Lentzschen Färbungen und die Giemsafärbung zeigen, mikrochemisch zweifellos etwas anderes ist als Chromatin; sie ist beispielsweise nicht basophil wie das Chromatin, sondern mehr acidophil. Die Giemsafärbung läßt keinerlei rote Bestandteile in den Kerneinschlüssen nachweisen. Auf Grund des Verhaltens der Gebilde verschiedenen Färbungen gegenüber können sie als aus einer den Nukleolarsubstanzen nahestehenden Masse, als aus einer plastinartigen Substanz bestehend aufgefaßt werden.

Unsere Kerneinschlüsse sind homogen, ohne Protoplasmastruktur. Sie setzen sich nur aus Plastinsubstanz zusammen. Aus Chromatinsubstanz bestehende Innengebilde lassen sich mit keinem Färbeverfahren in ihnen nachweisen.

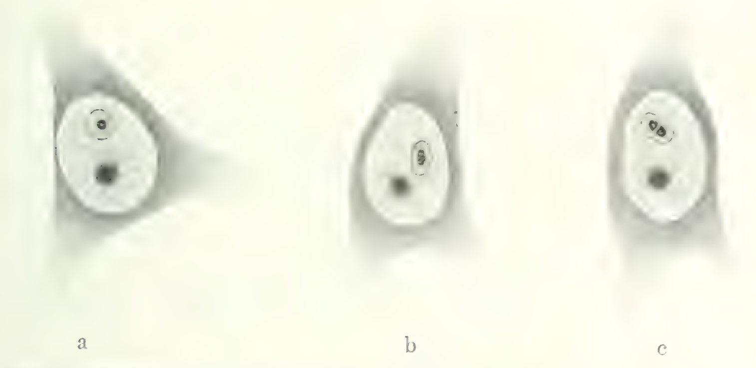
Die Kerneinschlüsse zeigen stets scharfe Umrisse und eine in sich geschlossene Form. Mit dem Nucleolus und dem Chromatin des Kernes der sie beherbergenden Ganglienzellen stehen sie in keinerlei Zusammenhang. Sie sind vielmehr allen normalen Kernbestandteilen gegenüber durch einen hellen, meist farblos erscheinenden Hof abgeschlossen (Taf. II). Dieser Hof ist, wie sich bei vielen Färbungen, besonders aber bei der Stutzerschen und Heidenhainschen Färbung zeigt, keine Vakuole, sondern eine geschlossene Hülle, die sich, wenn auch schwer, färberisch darstellen läßt, und die nach außen zu, d. h. nach dem Karyoplasma zu, durch eine deutliche, dunkle Linie abgegrenzt wird (Textfig. a—c). Die Frage, aus was für einer Substanz diese zweifellos zu den Kerneinschlüssen (und nicht zu normalen Bestandteilen des betroffenen Ganglienzellenkernes) gehörige Hülle besteht, muß vorläufig offen bleiben.

Die Form unserer Kerneinschlüsse ist in der Regel kugelrund. Außerdem werden, weniger häufig, die in meiner ersten Mitteilung bereits beschriebenen diplokokkenartigen Doppelformen (Textfig. c sowie Taf. II, Fig. 8 und 9) beobachtet, die die Körperchen anscheinend in Teilung darstellen*). Ein Uebergang von den kugeligen zu den diplokokkenartigen Gebilden wird durch ebenfalls früher von mir bereits beschriebene ovoide Formen (Taf. II, Fig. 7, Textfig. b) geschaffen, die anscheinend im Begriff stehen, sich zu teilen.

*) Die beiden zusammengehörigen Hälften sind dabei von gleicher oder verschiedener Größe; sie grenzen sich gradlinig, getrennt durch einen schmalen Zwischenraum, gegeneinander ab. Die beiden Hälften liegen innerhalb derselben Hülle (vgl. Taf. II, Fig. 9, und Textfig. c).

Die mit Kerneinschlüssen behafteten Ganglienzellen bei Bornascher Krankheit sind gut erhalten.

Die Kerneinschlüsse bilden im allgemeinen einen regelmäßigen Befund bei Bornascher Krankheit*). Auf Grund meiner gesamten Untersuchungen scheint es, als ob sie in seltenen Fällen des Leidens nicht nachweisbar sein können**). Ich halte es aber nicht für ausgeschlossen, daß ihre Unauffindbarkeit in diesen Fällen äußeren Umständen (Untersuchung einer zu geringen Anzahl von Schnitten) zu-



Kerneinschlüsse in großen Ganglienzellen des Ammonshornes. Färbung nach Stutzer. Die Kerneinschlüsse zeigen eine deutliche, scharf konturierte Hülle a rundes, b ovoides Körperchen, c Teilungsform eines Körperchens.

zuschreiben ist. Weitere Untersuchungen müssen hier endgültigen Aufschluß geben. Die Spezifizität der Gebilde wird aber auch dann, wenn es sich zeigen sollte, daß sie in seltenen Fällen von Bornascher Krankheit tatsächlich vollständig fehlen, ebensowenig bezweifelt werden können, wie die Spezifizität der Negrischen Körperchen bei der Tollwut, die in etwa 4 Proz. der Lyssafälle bei Hunden trotz Infektiosität des Gehirnes nicht nachweisbar sind. In allen sonstigen Gehirnen, mögen diese von Pferden, die an anderen Krankheiten des Zentralnervensystems gelitten haben, oder von solchen, die überhaupt nicht mit derartigen Krankheiten behaftet waren, stammen, fehlen die Kerneinschlüsse stets.

Wenn wir uns nunmehr die Frage vorlegen, was diese Kerneinschlüsse bei der Bornaschen Krankheit sind, so können wir nach Vorstehendem zunächst normale Bestandteile der Ganglienzellen und ihres Kernes, wie ich übrigens schon in unserer ersten Mitteilung bemerkt habe, ausschließen; denn es gibt keine normalen Zellbestandteile, die sich morphologisch so verhalten, wie unsere Kerneinschlüsse.

Ebenso können die Gebilde nicht Bakterien sein; denn abgesehen davon, daß Bakterien, wenn sie intracellulär vorkommen, im Cytoplasma und nicht im Kern liegen, spricht die verschiedene Größe der

*) Bornasche Krankheit ist als erwiesen anzusehen, wenn das Gehirn die oben erwähnten Entzündungserscheinungen in typischer Form zeigt.

**) Bisher sind insgesamt unter 61 zur Untersuchung geeigneten (d. h. nicht zu kadaverös veränderten) Fällen zwei Fälle (= 3.3 Proz.) gefunden worden, in denen der Nachweis der Kerneinschlüsse nicht gelang. Auch in diesen Fällen wurden, wie in allen übrigen, nur verhältnismäßig wenige Schnitte auf Kerneinschlüsse geprüft.

Gebilde, vor allem aber ihr färberisches Verhalten (mangelhafte Darstellung durch basische Anilinfarben) gegen Bakterien.

Da die Kerneinschlüsse bei fast allen Fällen von Bornascher Krankheit in bestimmten Ganglienzellen des Gehirnes nachgewiesen werden können, und da sie bei normalen Pferden und bei Pferden, die an sonstigen Erkrankungen des Gehirnes gelitten haben, konstant fehlen, so sind sie für die Bornasche Krankheit als spezifisch anzusehen. Dabei ist zu erwägen, ob es sich 1. um Produkte degenerativer Art der durch infektiöse oder toxische Einflüsse geschädigten Ganglienzellen oder aber 2. um in die Ganglienzelle und ihren Kern von außen eingedrungene parasitäre Gebilde oder Reaktionsprodukte von solchen handelt.

Gegen die Annahme, daß die Kerneinschlüsse Produkte degenerativer Art sind, spricht zunächst die Tatsache, daß die Gebilde in Ganglienzellen, die die Merkmale einer weitgehenden Degeneration zeigen, nicht beobachtet werden, daß vielmehr die normalen Kernbestandteile der mit Kerneinschlüssen beladenen Ganglienzellen gut erhalten sind. Ferner spricht gegen diese Annahme die Tatsache, daß die Gebilde, die in sich geschlossen und scharf umrissen erscheinen, vom Chromatin und Nucleolus durch eine Hülle vollständig getrennt sind, sowie das Vorkommen der beschriebenen charakteristischen Doppelformen, das sich mit der Annahme von Degenerationsprozessen in keiner Weise vereinigen läßt.

Wenn wir die Frage nach der parasitären Natur unserer Kerneinschlüsse erörtern, so müssen wir in erster Linie an jene Gebilde denken, die v. Prowazek 1907 unter der Bezeichnung „Chlamydozoen“ zusammengefaßt hat.

v. Prowazek bezeichnet mit diesem Namen bekanntlich pathogene Mikroorganismen, die sich großenteils intracellulär (und zwar in Zellen des Ektoderms) entwickeln und die, zum Unterschied von den Bakterien, in der meist gut erhaltenen Wirtszelle die Produktion spezifischer morphologisch scharf differenzierter Reaktionsprodukte (Einschlüsse) der Zelle bewirken, die mit Kernsubstanzen, und zwar mit den Nukleolarsubstanzen, verwandt sind und die demgemäß als aus Plastinsubstanz bestehend aufgefaßt werden müssen. Die Chlamydozoen (oder wenigstens bestimmte Formen oder Entwickelungsstadien von ihnen) passieren die gewöhnlichen Bakterienfilter.

Können die Kerneinschlüsse der Ganglienzellen bei der Bornaschen Krankheit als Parasiten, als Chlamydozoen, aufgefaßt werden? — Diese Frage ist so, wie sie gestellt ist, natürlich zu verneinen; denn die Kerneinschlüsse besitzen weder Protoplasmastruktur, noch enthalten sie Chromatin. Sie bestehen vielmehr aus einer homogenen Masse, die, wie oben des näheren dargelegt wurde, wohl als Plastinsubstanz aufgefaßt werden muß, und die den Reaktionsprodukten der Chlamydozoen, nicht aber diesen selbst entspricht.

Wenn die Kerneinschlüsse bei Bornascher Krankheit auch nicht selbst, also so wie wir sie bei den angewandten Färbungen sehen, als Parasiten, als Chlamydozoen, angesprochen werden können, so darf der Gedanke, daß die Gebilde die Produkte einer spezifischen Reaktion der Ganglienzelle auf die Einwirkung eines freilich noch nicht näher bekannten parasitären Agens darstellen können, keineswegs von der Hand gewiesen werden.

Die Chlamydozoen sind imstande, die gewöhnlichen Bakterienfilter zu passieren. Dementsprechend dürfen wir annehmen, daß in ihrer Entwickelung außer den als unschwer nachweisbare Innengebilde der Einschlüsse oder frei in den Zellen als sogenannte Elementar- und Initialkörperchen auftretenden Formen noch invisible oder wenigstens an der Grenze der Sichtbarkeit stehende Formen vorkommen. Auch diese invisiblen Formen vermögen, wie angenommen werden muß, in den von ihnen befallenen Zellen aus Plastinsubstanzen bestehende Reaktionsprodukte zu erzeugen, die, viel massiger als sie selbst, sichtbar sind und als Zelleinschlüsse imponieren. Derartige Zelleinschlüsse werden als nur aus einer homogenen, strukturlosen Plastinmasse zu bestehen scheinen, d. h. Innengebilde werden hier in den Einschlüssen fehlen, oder, besser gesagt, unsichtbar sein. Mit anderen Worten: Die charakteristischen aus Plastinmasse bestehenden Reaktionsprodukte der Zelle, also die Zelleinschlüsse, bilden einen Indikator dafür, daß die Zelle von Chlamydozoen befallen ist, auch wenn diese selbst nicht mikroskopisch nachweisbar sind.

Wenn wir diese aus den bisherigen Forschungen auf dem Gebiete der Chlamydozoen sich ergebenden allgemeinen Punkte festhalten und sie auf die Kerneinschlüsse bei der Bornaschen Krankheit anzuwenden versuchen, so entsteht zunächst die Frage, ob unsere Kerneinschlüsse, die, wie oben dargelegt, keine Degenerationsprodukte der Zelle schlechthin sein können, in ihrem ganzen Verhalten den Reaktionsprodukten, wie sie die Chlamydozoen in den von ihnen befallenen Zellen hervorrufen, entsprechen. Diese Frage dürfte zu bejahen sein. Tun wir dies aber, so ergibt sich nach Vorstehendem ohne weiteres die Annahme, daß unsere Kerneinschlüsse sehr wahrscheinlich Produkte der Reaktion der Ganglienzellen auf die Invasion von Chlamydozoen sind, wenn sich auch die Parasiten selbst unmittelbar nicht nachweisen lassen*). Die Strukturlosigkeit unserer Kerneinschlüsse würde mit der vorstehend erörterten Auffassung dieser Gebilde durchaus im Einklang stehen.

Für die Auffassung, daß den Kerneinschlüssen bei der Bornaschen Krankheit ein organisiertes Etwas zugrunde liegt, daß sie wahrscheinlich Produkte einer Chlamydozoen-Invasion sind, spricht vor allem auch das eigenartige charakteristische morphologische Verhalten dieser Gebilde, wie auch der gute Erhaltungszustand der betroffenen Ganglienzellen.

Wie oben erwähnt, lassen sich drei Formen der Kerneinschlüsse unterscheiden: 1. runde Formen, 2. ovoide Formen und 3. diplokokkenähnliche Doppelfomen. Die letzteren lassen sich, worauf ich schon früher hinwies, als Teilungsstadien auffassen, ja müssen als Teilungsstadien aufgefaßt werden, weil sich diese sehr auffälligen Gebilde sonst in keiner Weise erklären lassen. Die ovoiden Formen stellen dabei offenbar das Vorstadium dar, das den Uebergang von den runden Gebilden zu den Doppelformen vermittelt. Eine eigene Teilungsfähigkeit kann den Kerneinschlüssen, d. h. keinerlei Protoplasmastruktur zeigenden, vollständig homogenen Plastingebilden, natürlich nicht zugeschrieben werden. Sie müssen wohl etwas Organi-

*) Ob das Virus der Bornaschen Krankheit in der Tat filtrierbar und invisibel ist, muß erst experimentell festgestellt werden. Meines Wissens sind derartige Versuche in beweiskräftiger Form bis jetzt noch nicht gemacht worden.

siertes in sich beherbergen, was sich teilt und was die Teilung der sichtbaren Plastinmasse im Gefolge hat. Dieses Etwas kann man wohl in invisiblen chlamydozoenähnlichen Parasiten innerhalb der Einschlüsse suchen.

Das zweite morphologische Charakteristikum ist das Vorhandensein einer besonderen äußeren Hülle um die aus Plastinmasse bestehenden Kerneinschlüsse. Auch diese Erscheinung kann in keiner anderen Weise erklärt werden als durch die Annahme eines organisierten, invisiblen parasitären Agens innerhalb der Kerneinschlüsse; mir wenigstens ist keine gewöhnliche Zell- und Kernveränderung bekannt, bei der eine derartige besondere Hüllenbildung beobachtet werden könnte. Die vermuteten chlamydozoenähnlichen Parasiten der Bornaschen Krankheit würden demnach einen Doppelmantel von Reaktionsprodukten besitzen. Der äußere Mantel beteiligt sich, wie die Befunde an Teilungsstadien ergeben, nicht am Teilungsvorgang, sondern umgibt als kontinuierliche Hülle die aus Plastinmasse bestehenden Doppelformen.

Wenn ich es wage, die vermuteten Parasiten der Bornaschen Krankheit zu den Chlamydozoen zu stellen, so tue ich dies, weil bei der Bornaschen Krankheit spezifische intracelluläre Gebilde in den Ganglienzellen auftreten, die sich im allgemeinen wie die für die Chlamydozoen charakteristischen Reaktionsprodukte verhalten und deren Entstehung anders als durch die Annahme, daß es sich hier um parasitäre Einflüsse handelt, nicht erklärt werden kann.

Ich glaube nicht, daß die bestehenden Abweichungen der Kerneinschlüsse bei Bornascher Krankheit von den bereits bekannten Chlamydozoen oder, genauer gesagt, von den Reaktionsprodukten von solchen die Möglichkeit ausschließen, daß unsere Kerneinschlüsse Produkte einer Invasion von Chlamydozoen sind. Vielleicht ist der vermutete Bornaparasit als ein besonderer Typus der noch so wenig fest umschriebenen Gruppe der vorläufig mit dem Namen „Chlamydozoen" belegten Mikroparasiten anzusprechen.

Zusammenfassend möchte ich sagen, daß ich die Kerneinschlüsse bei Bornascher Krankheit auf Grund meiner gesamten Untersuchungen und auf Grund vergleichender Studien mit großer Wahrscheinlichkeit für Produkte der Reaktion der Ganglienzellen auf die Invasion eines organisierten, parasitären Agens halte, das zu den Chlamydozoen zu rechnen sein oder diesen nahestehen dürfte, und daß ich den Erreger der Bornaschen Krankheit in einem derartigen nichtbakteriellen parasitären Agens vermute.

In bezug auf diese Annahme ist es von besonderem Interesse, wenn wir die oben bereits erwähnten Krankheiten (Lyssa, Hühnerpest, Hundestaupe und spinale Kinderlähmung) mit der Bornaschen Krankheit vergleichen. Allen diesen Krankheiten liegt, wie aus meinen oben gegebenen Darlegungen hervorgeht, im wesentlichen eine Encephalitis (bzw. Myelitis) zugrunde, bei der vaskuläre entzündliche Infiltrate von mononukleärem Typus neben ebensolchen Gewebsinfiltraten das vorherrschende und charakteristische Merkmal bilden. Uebereinstimmend ist bei vieren von den fünf genannten Krankheiten, nämlich bei Lyssa, Hühnerpest, Hundestaupe und Bornascher Krankheit, aber weiter das Auftreten von spezifischen Einschlüssen in den

Ganglienzellen (NEGRIschen Körperchen, Hühnerpestkörperchen, Staupekörperchen und den von mir beschriebenen Körperchen bei Bornascher Krankheit*). Wenn diese Gebilde bei den einzelnen Krankheiten auch bestimmte Verschiedenheiten zeigen, so ist das Uebereinstimmende doch eben in der Tatsache des Auftretens spezifischer Einschlüsse in den Ganglienzellen gegeben. Es zeigen diese „Ganglienzelleinschlußkrankheiten", wie man sie vorläufig nennen könnte, somit histologisch mehrfache Berührungspunkte. Dieser Umstand will mir die Annahme nicht ungerechtfertigt erscheinen lassen, daß diese Krankheiten auch ätiologisch eine gewisse Verwandtschaft besitzen. Hier möchte ich diesen Punkt nur andeuten, ohne näher auf ihn einzugehen.

Weitere experimentelle Untersuchungen über die Bornasche Krankheit müssen über ihre Aetiologie volle Klarheit schaffen. Im Vordergrunde dieser experimentellen Forschungen, die durch stete histologische Untersuchungen zu kontrollieren sind, müssen zunächst Infektionsversuche mit nichtfiltrierter und filtrierter Hirnsubstanz an Pferden stehen.

Postmortale Diagnose der Bornaschen Krankheit.

Bezüglich der postmortalen Diagnose möchte ich auf Grund meiner Untersuchungen folgende Grundsätze aufstellen:

Für die postmortale Diagnose der Bornaschen Krankheit kommt der makroskopische Sektionsbefund**), sowie das chemische und cytologische Verhalten der Cerebrospinalflüssigkeit nicht (oder jedenfalls nur indirekt) in Betracht. Eine einwandfreie Feststellung der Krankheit ist nur unter Zuhilfenahme der histologischen Untersuchung des Gehirnes möglich.

Man ist berechtigt, post mortem die Diagnose „Bornasche Krankheit" dann zu stellen, wenn das Zentralnervensystem, insbesondere das Gehirn, das typische histologische Bild der beschriebenen Entzündung darbietet.

Da die Kerneinschlüsse gewisser Ganglienzellen einen regelmäßigen Befund bei der Bornaschen Krankheit darstellen, und da sie bei nicht mit Bornascher Krankheit behafteten Pferden niemals gefunden werden, so sind sie als bezeichnend für diese Krankheit anzusehen. Ihr Nachweis unterstützt die allgemeine histologische Diagnose.

Fehlen typische entzündliche Veränderungen und Kerneinschlüsse, so kann Bornasche Krankheit ausgeschlossen werden.

Literatur***).

CHRISTIANI, Die Aetiologie der sporadischen und epidemischen Cerebrospinalmeningitis des Pferdes. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 35, 253, **1909**.

DEXLER, H., Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Bornasche Krankheit. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 4, 110, **1900**.

GRIMM, H., Untersuchungen über die bei der sogenannten „Kopfkrankheit" der Pferde gefundenen Bakterien. Inaug.-Diss. Gießen, Borna-Leipzig, **1907**.

*) Bei der spinalen Kinderlähmung sind bis jetzt Einschlüsse in Ganglienzellen nicht festgestellt worden. Die von BONHOFF in den Kernen von Gliazellen bei spinaler Kinderlähmung beobachteten Einschlüsse möchte ich zunächst nicht ohne weiteres den Ganglienzelleinschlüssen an die Seite stellen.

**) Der Sektionsbefund ist, abgesehen von etwaigen Komplikationen der Krankheit, in der Hauptsache negativ.

***) In diesem Literaturverzeichnis sind nur die wichtigsten Arbeiten über die Bornasche Krankheit angeführt. Weitere Literatur findet sich in den Arbeiten von JOEST sowie LOHR angegeben.

Joest, E., & Degen, K., Ueber eigentümliche Kerneinschlüsse der Ganglienzellen bei der enzootischen Gehirn-Rückenmarksentzündung der Pferde. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 6, 348, **1909**.

[1] Joest, E. (unter Mitwirkung von Degen), Untersuchungen über die pathologische Histologie, Pathogenese und postmortale Diagnose der seuchenhaften Gehirn-Rückenmarksentzündung (Bornaschen Krankheit) des Pferdes. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 9, 1, **1911** und Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 42, 293, **1911**.

[2] — (unter Mitwirkung von Semmler), Weitere Untersuchungen über die seuchenhafte Gehirn-Rückenmarksentzündung (Bornasche Krankheit) des Pferdes, mit besonderer Berücksichtigung des Infektionsweges und der Kerneinschlüsse. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 10, 293, **1911** und Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk., Bd. 44, 206, **1912**.

[1] Johne, Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 22, 369, **1897**.

[2] — Die Resultate einiger quantitativen und qualitativen Untersuchungen der Cerebrospinalflüssigkeit der Pferde. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 1, 349, **1897**.

[3] — Bemerkungen zu dem Artikel von Dexler: Pathologisch-anatomische Untersuchungen über die Bornasche Krankheit. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 4, 121, **1900**.

Lohr, J. A., Beiträge zur Bakteriologie der Gehirn-Rückenmarksseuche der Pferde. Inaug.-Diss. Leipzig, Dresden **1910**.

Oppenheim, H., Beitrag zur pathologischen Anatomie der Bornaschen Krankheit. Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. d. Haustiere, Bd. 2, 148, **1907**.

Ostertag, Ueber die Bornasche Krankheit. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1900**, Nr. 37, 433 (Vortragsreferat).

Siedamgrotzky & Schlegel, Zur Kenntnis der seuchenartigen Cerebrospinalmeningitis der Pferde. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 22, 287, **1896**.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Sämtliche Abbildungen (mit Ausnahme von Fig. 5) sind Mikrophotogramme.

Fig. 1. Riechwindung (Fall 4). Hämatoxylin-Eosin. Zahlreiche stark ausgebildete vaskuläre Infiltrate. Zeiss Obj. AA, ohne Ok., Balgauszug 60 cm.

„ 2. Temporallappen (Fall 10). Hämatoxylin-Eosin. In das Gewebe übergehende vaskuläre Infiltrate. Gewebsinfiltration. Zeiss Obj. AA, Ok. 1, Balgauszug 60 cm.

„ 3. Nucleus caudatus (Fall 2). van Gieson. Infiltrierte Vene mit einem Seitenast. Gewebsinfiltration. Zeiss Obj. AA, Ok. 1, Balgauszug 60 cm.

„ 4. Riechwindung (Fall 43). van Gieson. Zu der sehr spärlich infiltrierten Pia zieht eine Vene mit starkem vaskulären Infiltrat. Zeiß Obj. AA, ohne Ok., Balgauszug 60 cm.

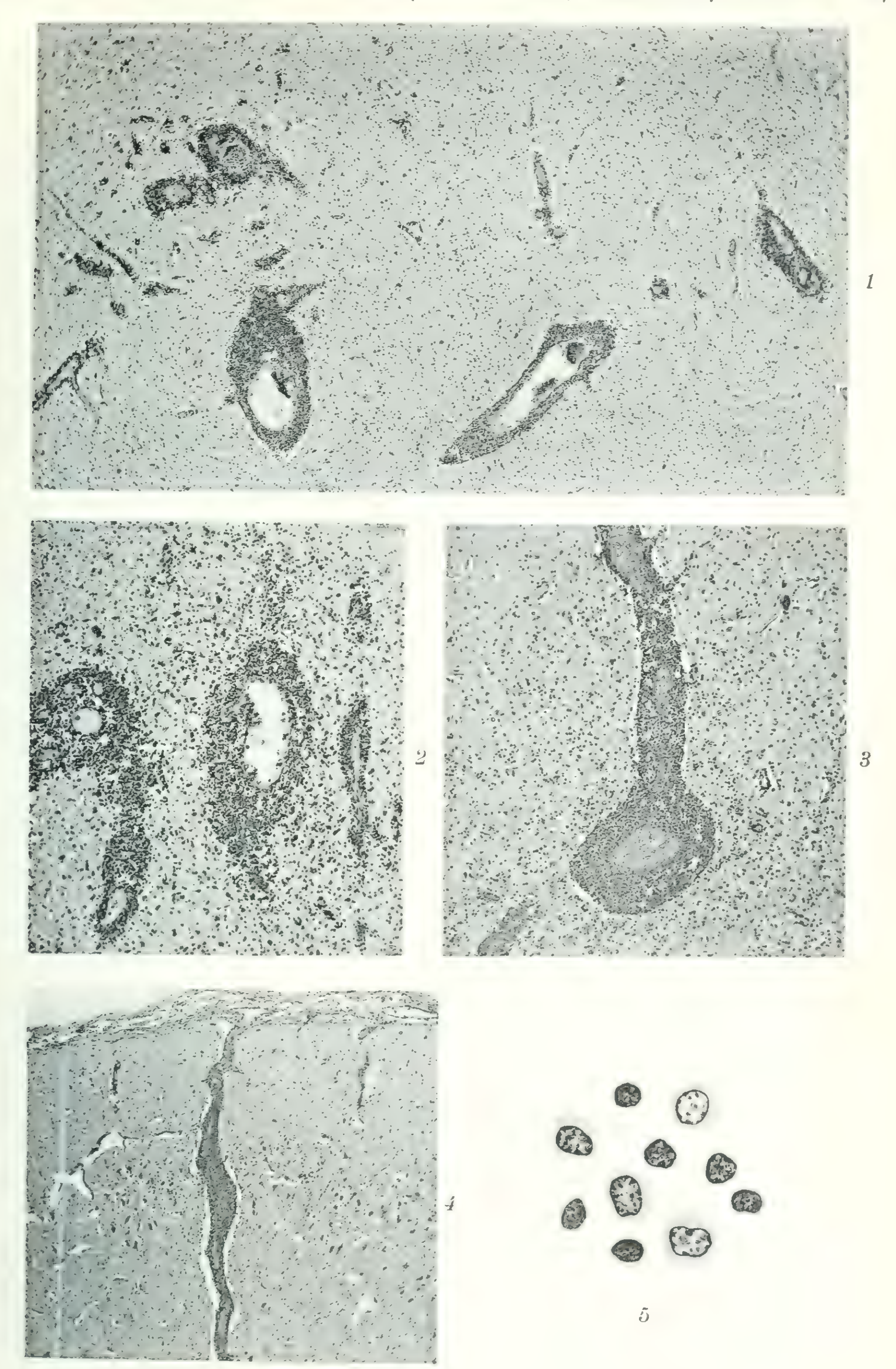
„ 5. Infiltratzellen aus einem vaskulären Infiltrat des Nucleus caudatus (Fall 26). Lymphocyten und Polyblasten. Hämatoxylin-Eosin. Zeiss Homog. Immers. $^1/_{12}$, Ok. 3.

Tafel II.

Die Bilder sind nach mit der Lentzschen Färbung A tingierten Schnittpräparaten gezeichnet. Vergröß.: Zeiss homog. Immers. $^1/_{12}$, Ok. 3. Sämtliche Figuren stellen große Ganglienzellen aus dem Ammonshorn an seuchenhafter Gehirn-Rückenmarksentzündung erkrankter Pferde dar. Cytoplasma blau; Kern hell, blaßviolett; Nucleolus violett; Kerneinschlüsse (Intranuklearkörperchen) rot. Um die Kerneinschlüsse ein heller Hof.

Fig. 1—7. Ein bis vier Intranuklearkörperchen verschiedener Größe im Kern von Ganglienzellen. Figur 3 zeigt eine Vakuole im Cytoplasma.

Fig. 8 und 9. Intranuklearkörperchen in Teilung.

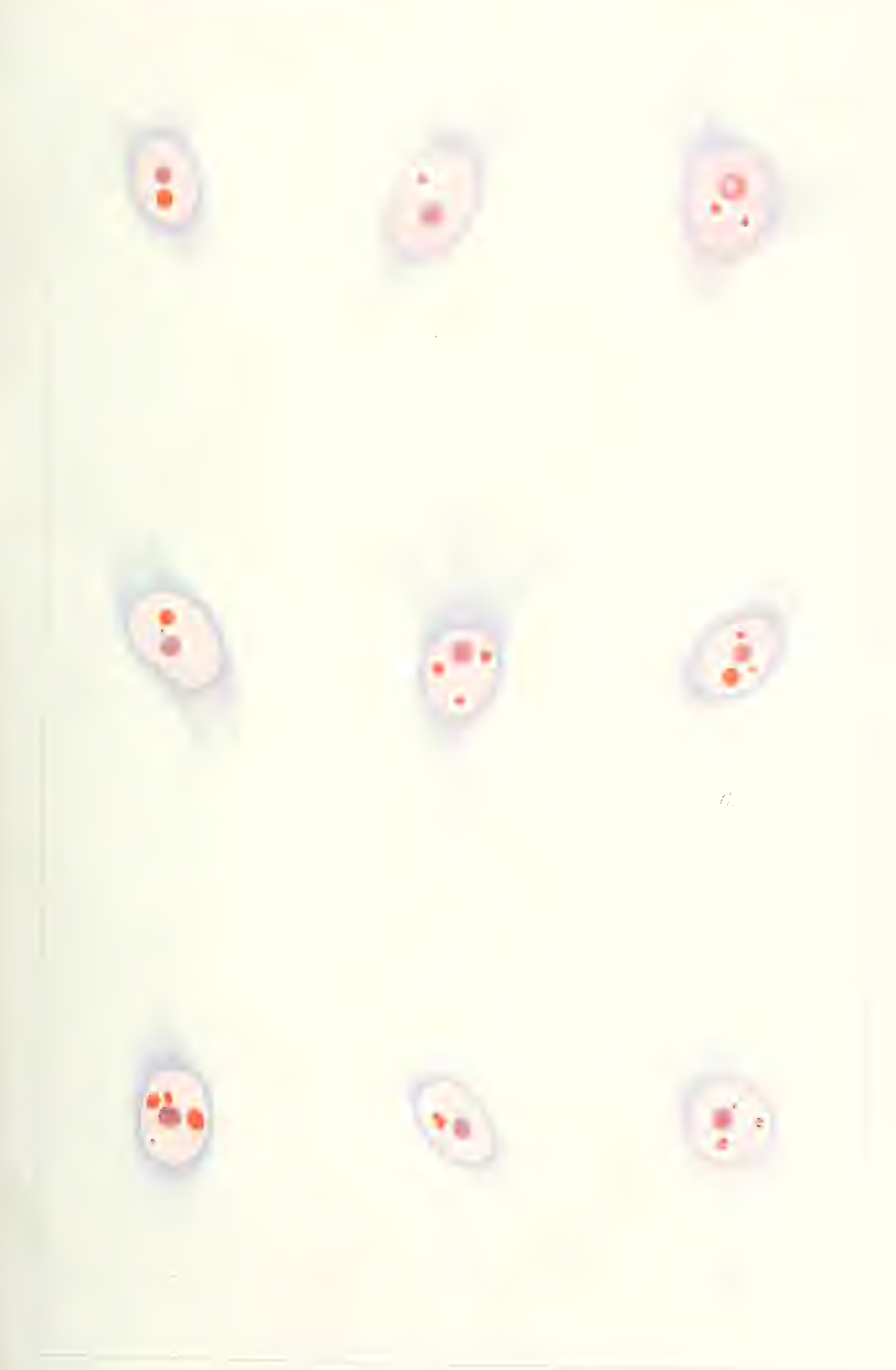


Joest.

J. B. Obernetter, München, reprod.

Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena**.





Verlag v. Gustav Fischer, Jena.



XIII.

Der ansteckende Scheidenkatarrh des Rindes.

Von

Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **von Ostertag**
in Berlin.

Mit 1 farbigen Figur im Texte.

Wesen, Inkubationsstadium, klinische Erscheinungen und Verlauf der Krankheit.

Der ansteckende Scheidenkatarrh des Rindes ist durch einen chronischen, auf die Dauer von Monaten sich erstreckenden Verlauf und durch schwere Heilbarkeit ausgezeichnet. Die ersten Erscheinungen des Katarrhs vermögen sich schon wenige Tage nach Aufnahme des Ansteckungsstoffes auszubilden. Wenn gesunden weiblichen Rindern Scheidenausfluß erkrankter Tiere in die Scheide gebracht wird, so beobachtet man nach Verlauf von 2 bis 3 Tagen (Ostertag), bei Verwendung sehr virulenten Materials schon nach 16—20 Stunden (Thoms, Hess, Jüterbock, Ladànyi) die Symptome des beginnenden Katarrhs. Diese Symptome wechseln. Als erste Erscheinungen des ansteckenden Scheidenkatarrhs zeigen sich nach den Untersuchungen von Zschokke, Ostertag, Raebiger, Hess, Jüterbock u. a. Schwellungen der Scham, Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit der Schleimhaut der Scheide und ein schleimig-eitriger Belag auf der Scheidenschleimhaut. Nach 1 bis 2 Tagen (Ostertag), zuweilen erst nach 4 Tagen (Thoms), heben sich von der gleichmäßig geröteten und geschwollenen und in Längsfalten gelegten Scheidenschleimhaut Hervorragungen ab, die in letzterer, und zwar in der Schleimhaut des Scheidenvorhofs, ihren Sitz haben. Diese Hervorragungen haben die Form von Kugelabschnitten, besitzen die Größe eines halben Hirsekorns bis zu der eines halben Hanfkorns, sind zuerst dunkelrot, dann hellrot, auf der Oberfläche glatt und von derber Konsistenz. Die Hervorragungen finden sich namentlich in den beiden Seitenflächen der Schleimhaut des Scheidenvorhofes, am und in der Umgebung des Kitzlers. Die in den Seitenflächen der Schleimhaut des Scheidenvorhofes belegenen Knötchen sind in Gruppen und reihenförmig angeordnet. Die Reihen verlaufen ziemlich wagrecht von hinten nach vorn und beginnen in der Entfernung einer Fingerbreite vor dem Scheideneingange. Um die Clitoris herum sind Knötchen häufig dicht gedrängt; außerdem

kann im oberen Winkel des Scheidenvorhofes eine einfache Reihe von Knötchen auftreten (Ostertag). Nach Pomayer kann man, wenn im Vestibulum im allgemeinen noch keine Veränderungen zu sehen sind, die Clitoris, Glans und die oral sowie aboral von der Glans abgehenden Falten entzündet, infolgedessen verdickt und nicht mehr erstreichbar und mit mehr oder weniger roten oder großen Knötchen bedeckt finden. Dies ist aber nicht die Regel (Ladànyi). Die Knötchen entstehen, wie durch histologische Untersuchungen von Zschokke, Ostertag, Thoms, Pomayer festgestellt wurde, durch Schwellung der normalen, in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes gelegenen Lymphfollikel oder durch Vergrößerung in der Tunica propria normal vorhandener Anhäufungen von Rundzellen (Thoms). Die Knötchen treten namentlich bei jungen weiblichen Tieren stark hervor, während sie bei älteren Kühen weniger stark ausgeprägt sein können. Mit dem Auftreten der Lymphfollikelschwellung im Bereiche der Schleimhaut des Scheidenvorhofes, von der die Krankheit auch den Namen „Knötchenausschlag“ oder „Knötchenseuche“ (Vaginitis verrucosa s. granularis infectiosa) erhalten hat, zeigt sich ein Ausfluß aus der Scham und infolgedessen eine Verklebung der am unteren Schamwinkel gelegenen Haare, sowie eine Beschmutzung der die Scham bedeckenden Partie der unteren Schwanzfläche. Der Ausfluß ist geruchlos und zuerst eitrig oder schleimig-eitrig und sammelt sich in geringer Menge im unteren Schamwinkel sowie in der Umgebung der Clitoris an; er trocknet an den Schamhaaren sowie an der unteren Schwanzfläche zu schmutzigbraunen Krusten ein. Die erkrankte Scheidenschleimhaut blutet leicht auf Berührung. In sehr seltenen Fällen schreitet der infektiöse Katarrh auch auf die Schleimhaut der Gebärmutter über. Das Allgemeinbefinden der Tiere ist nicht gestört, insbesondere zeigen die Tiere kein Fieber.

Die Schwellung der Scham, die gleichmäßige Rötung und Schwellung der Schleimhaut der Scheide, die dunkle Röte der Knötchen in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes, der eitrige oder schleimigeitrige Ausfluß und die Schmerzhaftigkeit beim Berühren der Scham können 3—4 Wochen anhalten. Nach 3—4 Wochen nimmt die Scham wieder ihre gewöhnliche Beschaffenheit an; ferner blaßt die Scheidenschleimhaut ab und verliert außerdem die gleichmäßige Schwellung; die in der Schleimhaut des Scheidenvorhofes gelegenen Hervorragungen werden hellrot bis gelbrot und nehmen etwas an Größe ab. Auch die Schmerzhaftigkeit beim Berühren der Scham wird eine geringere. Der Ausfluß aus der Scheide gestaltet sich im weiteren Verlaufe der Krankheit verschieden. Er kann bei einzelnen Tieren eine rein eitrige Beschaffenheit zeigen. Die Schwellung der Lymphfollikel und die Rötung in ihrer unmittelbaren Umgebung sowie der Ausfluß aus der Scham können bis zu 3 Monaten bestehen. Die Krankheit gilt als erloschen, wenn der Ausfluß und die Knötchen verschwunden oder letztere gelblichweiß geworden sind (Hess, Müller-Radolfzell). Zu bemerken ist, daß die mit dem akuten ansteckenden Scheidenkatarrh behafteten Rinder unter Umständen schwer aufnehmen, und daß bei denjenigen, die trächtig geworden sind, Verkalben eintreten kann.

In Gegenden, in denen der ansteckende Scheidenkatarrh bereits seit längerer Zeit herrscht, treten die Erscheinungen der akuten Erkrankung völlig in den Hintergrund, und die Krankheit verläuft

von vornherein unter dem Bilde der chronischen Erkrankung. Bei diesem Verlaufe pflegen wirtschaftliche Nachteile der Erkrankung (schwere Konzeption, Abortus) völlig zu fehlen. Treten in Beständen, in denen der chronische Scheidenkatarrh herrscht, Abortusfälle auf,



Fig. 1. Ansteckender Scheidenkatarrh, Initialstadium. Schwellung der Scham, der Schleimhaut des Scheidenvorhofs und der hier gelegenen Lymphfollikel.

so liegt sehr wahrscheinlich, wie die Untersuchungen von Zwick, Reisinger, Stazzi einwandfrei ergeben haben, eine gleichzeitige Infektion mit dem Bangschen Abortusbacillus vor.

Auch Komplikationen mit dem Bläschenausschlag können vorkommen, worauf das von einigen Seiten behauptete Vorkommen von Bläschen, Pusteln und Erosionen beim ansteckenden Scheidenkatarrh zurückzuführen sein dürfte.

Zu bemerken ist, daß die Knötchenbildung beim ansteckenden Scheidenkatarrh nur in jenen Teilen der Scheide auftritt, wo Lymphfollikel oder Rundzellenanhäufungen in der Schleimhaut präformiert sind, und daß deutlich wahrnehmbare Knötchen (Lymphfollikel) an sich — ohne schleimig-eitrigen Ausfluß — kein Beweis für das Vorliegen des Scheidenkatarrhs sind, da sie auch bei ganz gesunden Rindern (namentlich Kälbern und Jungrindern) hervortreten können.

Ausnahmsweise kann auch bei Bullen, die mit ansteckendem Scheidenkatarrh behaftete Kühe besprungen haben, eine katarrhalische Entzündung der Eichel und des inneren Vorhautblattes, unter Umständen verbunden mit Knötchenbildung, auftreten. Ferner ist Hess der Ansicht, daß sich bei Bullen der Ansteckungsstoff im Beckenstück der Harnröhre längere Zeit virulent erhalten kann. Angaben über verhältnismäßig häufige Erkrankungen männlicher Zuchttiere beruhen wahrscheinlich auf Verwechslungen der Krankheit mit dem Bläschenausschlag. Eine Angabe Raebigers, wonach Bullen in einem Stalle nach dem Bespringen von Kühen, die an ansteckendem Scheidenkatarrh litten, an einer spezifischen Orchitis erkrankt seien, ist nicht einwandfrei. Auch ist von anderer Seite eine ähnliche Beobachtung nicht gemacht worden.

Auf anderen Schleimhäuten, namentlich den Lidbindehäuten, treten beim Scheidenkatarrh weder unter natürlichen Verhältnissen Veränderungen auf, noch lassen sich solche durch Einbringen von pathologischem Scheidensekret erkrankter Kühe künstlich erzeugen (Ostertag, Jüterbock).

Vorkommen.

Der ansteckende Scheidenkatarrh kommt nur beim Rinde vor. Er läßt sich auch künstlich auf andere Tierarten nicht übertragen. Auch Büffel sind immun (Ladànyi, v. Kukuljevic). Hauptmann gibt an, eine dem ansteckenden Scheidenkatarrh des Rindes ähnliche Erkrankung auch beim Schweine beobachtet zu haben. Vielleicht hat es sich bei dieser Erkrankung, die genauer, namentlich bakteriologisch nicht untersucht worden worden ist, um eine Krankheit sui generis gehandelt. Baas berichtet über die Erkrankung an einer Conjunctivitis mit serös-eitriger Sekretion und Chemosis bei einem Menschen, dem bei der Geburtshilfe einer an ansteckendem Scheidenkatarrh leidenden Kuh etwas von dem „Wasser" der Kuh in das Auge gekommen war. Die Krankheit heilte nach 8-tägiger Behandlung mit Protargol und kalten Umschlägen ab. Auch der zu der Geburtshilfe hinzugezogene Tierarzt litt seit der Zeit an einem Ausschlag an dem Arme, den er bei der Hilfeleistung benutzt hatte. Baas hält es für erwiesen, daß beide Prozesse durch das Sekret des infektiösen Scheidenkatarrhs der Kuh entstanden seien. Eine bakteriologische Untersuchung des eitrigen Sekretes der Conjunctivitis ist nicht vorgenommen worden. Weitere Fälle dieser Art sind nicht beobachtet worden, was bei der sehr starken Verbreitung des ansteckenden Scheidenkatarrhs nicht ausgeblieben wäre, wenn eine Uebertragung der Krankheit von der Kuh auf den Menschen in der Tat möglich wäre.

Aetiologie.

Der ansteckende Scheidenkatarrh wird nach den Feststellungen von Ostertag, die von Hecker, Raebiger, Thoms, Jüterbock, Ladànyi, Pomayer, Reisinger und Hašak u. a. bestätigt wurden, durch einen Streptococcus hervorgerufen. Dieser läßt sich in dem eitrigen Scheidenausfluß und in Schnittpräparaten durch die erkrankten Teile der Scheide nachweisen. Die Streptokokken liegen überwiegend extrazellulär, können aber vereinzelt auch im Zelleibe

von Leukocyten zugegen sein. Die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs finden sich nur im pathologischen Sekrete der Scheide und bei dem Uebergreifen des Katarrhs auf die Gebärmutter auch im Gebärmutterausfluß, dagegen nicht im Blute. Nach POMAYER sind die Clitorisfalten und der Clitorisblindgang eine vorzügliche Brutstätte für die Erreger des Scheidenkatarrhs. HECKELMANN gibt an, die Streptokokken auch in cystös degenerierten Ovarien erkrankter Kühe gefunden zu haben.

In der Vagina gesunder Rinder sind Staphylokokken (Staphylococcus pyogenes aureus), ferner Bact. coli commune häufige Befunde., Dagegen wird der Streptococcus des ansteckenden Scheidenkatarrhs bei gesunden Rindern vermißt.

BLAHA fand bei der Untersuchung einer Reihe von Kühen, die an ansteckendem Scheidenkatarrh litten und aus verschiedenen Ställen stammten, „Trachomkörperchen bzw. PROWAZEKsche Körper (Chlamydozoa)“ in den Epithelien. In den Leukocyten, Lymphocyten und Schleimkörperchen wurden die Gebilde vermißt. Am besten eigneten sich zum Nachweis der Gebilde alte, unbehandelte Fälle. BLAHA machte Abstrichpräparate mit der Platinöse oder einem Spatel namentlich an den Follikelkuppen auf Deckglas oder Objektträger in starker Schicht, färbte mit GRÜBLERscher Giemsalösung und sah hierbei Befunde an den Epithelien, die mit denen v. PROWAZEKS an Trachomkörperchen übereinstimmten. Zumeist waren aneinandergelagerte Zellen an den Berührungsstellen gleich verändert. Als besonders charakteristisch bezeichnet BLAHA Formen, die sichel- bis halbmondförmig stets nur auf einer Seite des Kernes liegen. BLAHA ist geneigt, die fraglichen Gebilde für die Entwicklungsform eines Protozoen und für die Erreger des ansteckenden Scheidenkatarrhs zu halten. Ob die Deutung der von BLAHA gefundenen Gebilde als Chlamydozoen zutrifft, steht dahin. Es bedarf der Prüfung, ob die Gebilde nicht auch in der Scheide ganz gesunder Rinder vorkommen. Gegen ihre symptomatische und gar ätiologische Bedeutung spricht der Umstand, daß sie, wie bereits POMAYER festgestellt hat, jedenfalls keinen regelmäßigen Befund beim ansteckenden Scheidenkatarrh darstellen.

Morphologie und Biologie des Erregers.

Nach seiner Form gehört der Erreger des ansteckenden Scheidenkatarrhs zu den kurzen Streptokokken. Er bildet Ketten von 6—9 Gliedern, die durch eine schwache, nicht färbbare Hülle zusammengehalten werden.

Der Streptococcus des ansteckenden Scheidenkatarrhs ist unbeweglich, vermag aber durch seine Wachstumsenergie auch in das Epithel und in den Papillarkörper der Scheidenschleimhaut einzudringen. In Schnittpräparaten findet er sich sowohl zwischen den Epithelien als auch in dem Papillarkörper. Diese Fähigkeit des Erregers des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder, in das Schleimhautgewebe einzudringen, erklärt die Schwierigkeit der Behandlung des durch diesen Streptococcus bedingten Katarrhs.

Färbbarkeit.

Die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs lassen sich mit den basischen Anilinfarben leicht färben. Besonders schöne Bilder erzielt man durch die Färbung des Eiters und der Schnittpräparate mit LÖFFLERS Methylenblau. Nach GRAM werden die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs entfärbt.

Hämolyse.

Die hämolytische Eigenschaft des Streptococcus des ansteckenden Scheidenkatarrhs ist nicht beständig, sondern graduell und zeitlich verschieden (Hašak).

Züchtung.

Die Züchtung gelingt ohne Schwierigkeiten auf gewöhnlichem und Glyzerinagar, erstarrtem Blutserum, in Gelatine und in Bouillon. Blutserum und Gelatine werden nicht verflüssigt. Die Bouillon wird diffus getrübt. Auf erstarrtem Blutserum ist das Wachstum spärlich, in flüssigem findet ein solches überhaupt nicht statt. Als Nährböden, auf denen die Kokken sehr üppig gedeihen, haben sich der Glyzerin- und der Urinagar erwiesen. Auf sauren Nährböden läßt sich ein schwaches Wachstum konstatieren. In Bouillon und im Kondenswasser der schräg erstarrten Nährböden bildet der Mikroorganismus kurze Ketten von 6—9 Gliedern. Auf den geeigneten Nährböden tritt Wachstum sowohl bei Brutwärme, als auch bei Zimmerwärme ein. Der Streptococcus des ansteckenden Scheidenkatarrhs bringt Milch nicht zur Gerinnung, erzeugt weder H_2S noch Indol noch Gas in Traubenzuckerbouillon.

Pathogenität.

Auf die Versuchstiere des Laboratoriums, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Tauben, sind die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs nicht übertragbar, dagegen lassen sie sich leicht auf die Genitalien weiblicher Rinder übertragen.

Mit den Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs sind von Ostertag Ansteckungsversuche bei Rindern, Schafen, Ziegen, Schweinen und Pferden angestellt worden. Die Einbringung von Reinkulturen der Streptokokken in die Scheide von weiblichen Rindern erzeugt einen chronisch-eitrigen Katarrh der Scheide, gleichwie die Einbringung von eitrigem Schleim aus der Scheide spontan erkrankter Tiere. Bei Schafen, Ziegen, Schweinen und Pferden dagegen waren alle Uebertragungsversuche ebenso erfolglos wie die Uebertragungen auf die Genitalien von weiblichen Meerschweinchen und Kaninchen.

Hess hat mit Reinkulturen von Streptokokken, die aus dem pathologischen Sekrete von Kühen, die mit Scheidenkatarrh behaftet waren, Rinder ohne Erfolg, Reisinger mit ebensolchen Kulturen ohne prompten Erfolg geimpft. In diesen Fällen bestand die Möglichkeit, daß die Kulturen infolge langer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden nicht mehr virulent waren, oder daß bei den Kulturen Verwechselungen mit anderen Streptokokken (Streptococcus pyogenes) untergelaufen sind, wofür die in einigen Fällen festgestellte Gramfestigkeit der Streptokokken spricht. Raebiger, Jüterbock, Ladànyi und Hašak haben mit Reinkulturen der Ostertagschen Streptokokken bei gesunden Rindern den gleichen positiven Impferfolg erzielt wie Ostertag, Hašak allerdings (gleich Reisinger) nach einem verhältnismäßig langen (8—10-tägigen) Inkubationsstadium.

Die Unempfänglichkeit der Schafe, Ziegen, Schweine und Pferde für den ansteckenden Scheidenkatarrh wurde auch, wie erwähnt, da-

durch nachgewiesen, daß die genannten Tierarten erfolglos mit Ausflußmaterial von spontan an Scheidenkatarrh erkrankten Kühen geimpft wurden.

In dem Ausfluß von künstlich infizierten Rindern lassen sich die Streptokokken zuerst fast in Reinkultur, im weiteren Verlaufe der künstlich erzeugten Krankheit dagegen in Begleitung derjenigen Bakterien nachweisen, die gewöhnlich Bewohner der Scheide sind.

Begleitbakterien.

Neben den Streptokokken sind in dem Ausfluß von Rindern mit ansteckendem Scheidenkatarrh gewöhnlich noch Staphylococcus pyogenes aureus und Bacterium coli commune vorhanden (Ostertag, Jüterbock). Die Einführung von Reinkulturen des Staphylococcus pyogenes aureus und des Bacterium coli commune, die neben den geschilderten Streptokokken in dem Scheidenausfluß nachgewiesen werden konnten, in die Scheiden von gesunden Kühen, vermochte den Scheidenkatarrh nicht zu erzeugen (Ostertag, Jüterbock).

Auch Wundeiter und die Streptokokken des gelben Galts erwiesen sich bei Einspritzungen in die Scheide als wirkungslos (Ladànyi, Hess). Dagegen gibt Denzler an, durch Injektion des Streptococcus pyogenes und des Bacterium coli commune in der Scheide gesunder Rinder eine Reizung mit Knötchenbildung hervorgerufen zu haben. Hierzu ist zu bemerken, daß nach den im Laboratorium Metschnikoffs von Cahanescu ausgeführten Untersuchungen über die Selbstreinigung der Scheide bei Tieren dieser Vorgang sich verschieden verhält bei den verschiedenen Tieren und den einzelnen Mikroorganismen. Nach der Einführung von fremden Bakterien in die Vagina nimmt die Zahl derselben zunächst ab, manche, z. B. der Prodigiosus, verschwinden ganz, während andere nach 8—10 Tagen wieder vorhanden sind und ständig in der Vagina bleiben. Auf der Schleimhaut der Vagina fand Cahanescu unter gewöhnlichen Verhältnissen eine große Menge von Bakterien, und zwar war ihre Zahl am Eingange größer als in der Tiefe. Diese vermochten aber die Entwickelung der künstlich eingeführten nicht zu hindern.

Immunität.

Das Ueberstehen des ansteckenden Scheidenkatarrhs hinterläßt keine sichere Immunität, sondern nur eine geringere Empfänglichkeit für die akute Erkrankung.

Ob das Blutserum an ansteckendem Scheidenkatarrh erkrankter Rinder spezifische Stoffe enthält, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. Das Serum von Kaninchen, die mit den Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs immunisiert wurden, agglutiniert nicht nur den zur Immunisierung verwendeten Stamm, sondern auch andere Vaginitisstämme in bedeutender Verdünnung (1:300 bis 1:3600), während andere Streptokokkensera (Mastitis-, Druse-, Scharlachstreptokokkensera), die Vaginitisstämme nur in sehr starken Konzentrationen agglutinieren (Hašak).

Differentialdiagnose.

Der ansteckende Scheidenkatarrh ist schon mit dem Bläschenausschlag verwechselt worden. Letzterer unterscheidet sich von dem ansteckenden Scheidenkatarrh durch folgende Merkmale: Der Bläschenausschlag ist ein akutes und gutartiges Leiden. Die am Bläschenausschlag erkrankten Kinder genesen nach 8—14 Tagen, spätestens nach 4 Wochen auch ohne jegliche Behandlung. Ferner bilden sich beim Bläschenausschlag auf der Schleimhaut der Scham und der Scheide hirsekorn- und erbsengroße Bläschen oder Blasen, die mit Eiter gefüllt sind, bald platzen und oberflächliche Geschwüre in der Schleimhaut hinterlassen; mit dem Platzen der Bläschen oder Blasen stellt sich ein reichlicher eitriger Ausfluß ein, nachdem ein schleimiger Ausfluß vorhergegangen ist. Die Geschwüre heilen in kurzer Zeit glatt ab; nur bisweilen hinterlassen sie weiße Narben. Das Allgemeinbefinden der an Bläschenausschlag erkrankten Rinder ist, im Gegensatze zu den an ansteckendem Scheidenkatarrh leidenden Tieren, vorübergehend gestört. Der Bläschenausschlag befällt nicht nur die weiblichen, sondern regelmäßig auch die männlichen Tiere. Ferner unterscheidet sich der Bläschenausschlag von dem ansteckenden Scheidenkatarrh dadurch, daß der erstere nicht nur bei Rindern vorkommt, sondern auch bei Pferden, Schafen, Ziegen und Schweinen auftritt. Endlich ist der Erreger des Bläschenausschlages nicht bekannt.

Natürliche Uebertragung.

Der Ansteckungsstoff des ansteckenden Scheidenkatarrhs zeichnet sich durch eine außerordentlich leichte Uebertragbarkeit aus. Es ist durch Beobachtung und Versuch erwiesen, daß der ansteckende Scheidenkatarrh übertragen wird durch Kontakt kranker Tiere mit gesunden, ferner durch Zwischenträger: infizierte Streu, infizierte Putzgeräte, hauptsächlich aber durch den Geschlechtsakt. Dabei ist hervorzuheben, daß die männlichen Tiere (Bullen) die Krankheit zu übertragen vermögen, ohne daß sich an ihren Geschlechtsteilen Erscheinungen des Katarrhs auszubilden brauchen. Ein Katarrh, unter Umständen verbunden mit Knötchenbildung, ist zwar vereinzelt bei Bullen in verseuchten Beständen gesehen worden, in zahlreichen anderen Fällen waren aber die Bullen, nach deren Sprung die Krankheit ausbrach, nachweislich gesund geblieben. In diesen Fällen muß angenommen werden, daß sich der Erreger des ansteckenden Scheidenkatarrhs im virulenten Zustand an der Vorhaut und auf ihr erhalten hat. Nach Hess kann sich, wie erwähnt, bei Bullen der Ansteckungsstoff des ansteckenden Scheidenkatarrhs im Beckenstück der Harnröhre längere Zeit virulent erhalten.

Resistenz des Erregers gegenüber Desinfizientien und Therapie.

Die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs der Rinder werden in Reinkulturen durch 0,5-proz. Höllensteinlösung, 2-proz. Milchsäurelösung und 2,5-proz. Lysol- oder Kreolinlösung nach einer Minute sicher vernichtet. Schnell tötend wirkt auch Sublimat in

der Verdünnung 1:5000. Tannin in 1-proz. Lösung hat sich selbst nach 20 Stunden langer Einwirkung als wirkungslos erwiesen, desgleichen 0,5-proz. Kreolinlösung und 1-proz. Karbollösung. Essigsaure Tonerde in der offizinellen Stärke hatte nach einstündiger Einwirkung keinen vernichtenden Erfolg; ebenso verhielt es sich mit den zusammenziehenden Mitteln mineralischer Herkunft in den gewöhnlichen Konzentrationen: Zinksulfat, Kupfersulfat, Eisensulfat 25-proz., Bleizucker 1—5-proz. 0,5-proz. Lysollösung zerstörte die Streptokokken nach 15 Minuten, 2,5-proz. Karbollösung nach einer Einwirkungsdauer von 10 Minuten (Ostertag).

Raebiger wies nach, daß die Streptokokken des ansteckenden Scheidenkatarrhs auch vernichtet werden durch 1,5-proz. Bacillollösung, 2,5-proz. Lysoformlösung und 2,5-proz. Septoformlösung in je einer Minute sowie durch 1-prom. Ichtharganlösung in 2 Minuten. Tannin schädigt den Vaginitisstreptococcus selbst in stärkerer Konzentration nach langer Einwirkung nicht (Raebiger, de Bruin). Auch gegen Austrocknung scheint er sehr resistent zu sein. Nach Heckelmann konnte der Streptococcus des ansteckenden Scheidenkatarrhs aus fibrinös-eitrigem Scheidensekrete, das auf Holzstäbchen angetrocknet wurde, auf künstlichen Nährböden noch nach $3^1/_2$ Jahren zum Auskeimen gebracht werden.

Zur Behandlung empfiehlt sich die Tamponade der Scheide mit Tampons, die mit einem der wirksamen Mittel getränkt sind, oder Applikation der Medikamente in Pulver-, Blättchen-, Zäpfchen-, Kapsel- oder Salbenform. Sublimat ist nicht zu verwenden, weil Sublimat auch in kleinen Mengen für das Rind giftig ist (Idionsynkrasie des Rindes gegen Quecksilberpräparate).

In der Praxis sind fast alle Desinfizientien und Adstringentien zur Behandlung des ansteckenden Scheidenkatarrhs verwendet und empfohlen worden, ein Beweis, daß mit keinem der Medikamente ein besonders günstiger, namentlich rascher Erfolg erzielt wurde. Auch die operative Entfernung der in der Schleimhaut der Scheide auftretenden Knötchen (entzündlich veränderten Lymphfollikel) wurde empfohlen (Nopitsch). Neuerdings hat das Pharmazeutische Institut von L. W. Gans in Frankfurt a. M. ein Bakterienpräparat (Colpitol), das nach der Ankündigung der Firma die „immunisierenden und heilenden Stoffe des Infektionserregers des ansteckenden Scheidenkatarrhs“ enthält, zur Behandlung infizierter und der Ansteckung ausgesetzter Rinder hergestellt. Mit diesem Präparate hat Göhler in fast allen Fällen binnen 16—18 Tagen Besserung und in 30 Proz. der Fälle Heilung erzielt.

Prophylaxe.

Die private Prophylaxe besteht darin, daß Kühe mit verdächtigen Erscheinungen in Zuchtbestände nicht eingestellt werden. Gegen die Verschleppung des Leidens durch Bullen, die Kühe aus verschiedenen Beständen bespringen, ist die regelmäßige Desinfektion des Penis und der Vorhaut der Bullen vor und nach dem Sprunge zu empfehlen.

Von einer veterinärpolizeilichen Bekämpfung des ansteckenden Scheidenkatarrhs im Gesamtgebiete des Deutschen Reiches ist Abstand genommen worden, weil der Charakter der Krank-

heit ein so gutartiger geworden ist, daß die wirtschaftlichen Nachteile der Erkrankung, die beim ersten Auftreten der Erkrankung sehr groß waren (Umrindern, Abortus und unter Umständen Sterilität infolge Uebergreifens der Krankheit auf die Gebärmutter) nicht mehr in die Wagschale fallen. Lediglich in Sachsen-Altenburg besteht die Anzeigepflicht für die Krankheit, und zwar seit dem 1. August 1904.

Literatur.

Baas, Lidbindehautentzündung infolge von Ansteckung durch Sekret des infektiösen Scheidenkatarrhs bei einer Kuh. Aerztl. Sachverständigen-Zeitg., 10. Jahrg., Nr. 5.

Blaha, E., Ansteckender Scheidenkatarrh der Rinder und Trachomkörperchen bzw. Prowazeksche Körper (Chlamydozoa) bei demselben. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**, Nr. 48.

de Bruin, Der ansteckende Scheiden- und Gebärmutterkatarrh. Tijdschr. voor Veeartsenjik., **1905**, p. 159.

Cahanescu, Zur bakteriellen Selbstreinigung der Vagina bei Tieren. Ann. de l'Institut Pasteur, **1901**, November.

Greve, L., Zur Diagnose des infektiösen Scheidenkatarrhs der Rinder. Fortschr. d. Vet.-Hyg., **1907**, H. 9/10.

Hašak, J., Beitrag zur Biologie des Streptococcus der Colpitis granulosa infectiosa. Tierärztl. Centralbl., **1910**, S. 575; 1911, S. 39.

Hauptmann, H., Der ansteckende Scheidenkatarrh unter Schweinen. Münch. tierärztl. Wochenschr., **1911**, Nr. 48.

Heckelmann, Ansteckender Scheidenkatarrh der Rinder. Jahres-Veterinärberichte der beamt. Tierärzte Preußens für **1908**, II. Teil, S. 26.

Hecker, Mitteilungen über den ansteckenden Scheidenkatarrh. 46. Generalversammlung des Tierärztlichen Zentralvereins der Provinz Sachsen, der anhalt. und thüringischen Staaten am 13. Mai 1900. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1900**, Nr. 35/38.

[1] Hess, Bericht über die von der Gesellschaft schweizerischer Tierärzte veranstaltete Untersuchung, betr. die Knötchenseuche. Landw. Jahrb. d. Schweiz, 19. Jahrg., **1905**.

[2] — Die Sterilität des Rindes und ihre Beziehungen zu den ansteckenden Krankheiten der Geschlechtsorgane. Tierärztl. Centralbl., **1911**, Nr. 3—7.

[3] — Infektiöse Scheiden- und Gebärmutterentzündung des Rindes (Vaginitis et Endometritis follicularis infektiosa). Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 38, H. 4, **1912**.

[1] Jüterbock, K., Zur Diagnose und Therapie der Vaginitis infectiosa bovis. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 13, H. 5, **1909**.

[2] — Zur Therapie der Vaginitis infectiosa bovis. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1911**, S. 592.

v. Kukuljevic, Einige Beobachtungen über den Einfluß des infektiösen Scheidenkatarrhs auf die Konzeption des Rindes. Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht, 51. Jahrg., Nr. 10/11.

Ladànyi, S., Der ansteckende Scheidenkatarrh des Rindes und seine Verbreitung in Ungarn. Allatorvosi Lapok **1906**, p. 97 u. 121, und Berl. tierärztl. Wochenschr., **1906**, S. 917.

Lions, Infektiöser Scheidenkatarrh der Rinder. Bull. vét., **1903**, S. 650.

Mirto, Ueber den Erfolg von Bakterienübertragung auf die intakte Vaginalschleimhaut. Annali d'Igiene speriment., 3, 1902. Ref. in Deutsche Medizinal-Zeitung, 23. Jahrg., **1902**.

Müller-Radolfzell, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder und seine Bekämpfung. Mitteil. d. Vereins bad. Tierärzte, IV. Jahrg., **1912**, S. 95, 118, 134.

Nencioni, Der ansteckende granuläre Scheidenkatarrh der Kuh und entsprechende Veränderungen der Penisschleimhaut des Stieres. Il nuovo Ercolani, **1910**, p. 311 u. 324.

Nopitsch, Operatives Verfahren zur Bekämpfung des Scheidenkatarrhs beim Rinde. Münch. tierärztl. Wochenschr., 54. Jahrg., Nr. 32.

OSTERTAG, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, **1901**, S. 533.
POMAYER, Der sogenannte ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1910**, Nr. 8.
[1] RAEBIGER, H., Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1902**, Nr. 2.
[2] — Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder, seine Behandlung und Bekämpfung. Jahresber. **1901/02** der Landwirtschaftskammer der Provinz Sachsen.
RAEBIGER, W., Orchitis dreier Zuchtstiere, verursacht durch Vaginitis infectiosa. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1907**, S. 254.
REISINGER, L., Beiträge zur Kenntnis des infektiösen Scheidenkatarrhes der Rinder. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 20. Jahrg., **1912**, Nr. 16, 17, 18, 19.
RICHTER, Ueber ansteckenden Scheidenkatarrh der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1907**, Nr. 43.
RITZER, Zur Bekämpfung des infektiösen Scheidenkatarrhs mit Bacillol. Wochenf. Tierheilk. u. Viehzucht, 48. Jahrg., Nr. 7—9.
[1] STAZZI, P., Sulla vaginite granulosa delle vacche. La clin. vet., 34. Jahrg., 1911, p. 697.
[2] — Das seuchenhafte Verwerfen und der infektiöse Scheidenkatarrh der Rinder. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1912**, Nr. 26.
STOCKMAN, ST., Kontagiöse Granularvaginitis bei Kühen und Sterilität. Vet. journ., Vol. 46, p. 523.
THOMS, Der ansteckende Scheidenkatarrh der Rinder unter besonderer Berücksichtigung der pathologisch-histologischen Veränderungen der Scheidenschleimhaut. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 17, H. 5/6.
[1] ZSCHOKKE, Ueber die Ursachen der Unfruchtbarkeit des Rindes. Landw. Jahrb., Bd. 12.
[2] — Die Unfruchtbarkeit des Rindes. Zürich **1900**.
ZWICK, W., Ueber den seuchenhaften Abortus des Rindes, Vortrag. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1912**.

XIV.

Hühnerpest.

Von

Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **von Ostertag**
in Berlin.

Wesen.

Die Hühnerpest ist eine bösartige, durch ein filtrierbares Virus verursachte Seuche der Hühner. Sie ist durch ihre außerordentliche Ansteckungsfähigkeit ausgezeichnet und führt bei natürlicher Ansteckung in der Regel nach kurzer Inkubationsfrist in wenigen Tagen zum Tode; Genesungen sind selten. Die Hühnerpest kann in kurzer Zeit ganze Hühnerbestände hinwegraffen. Die Erkrankung an der Hühnerpest äußert sich bei den einzelnen Tieren durch Nachlassen der Munterkeit, Sträuben des Gefieders, Schlafsucht, Lähmungs- und ataktische Erscheinungen. Durchfall ist im Gegensatze zur Hühnercholera selten. Der Kamm und der Kehllappen können eine dunkelrote bis schwarzrote Farbe annehmen (Kyanolophia nach Lode & Gruber). Die innere Körperwärme steigt bis über 44°, um sub finem rasch bis unter 30° zu sinken. Maggiora & Valenti beobachteten vereinzelt bei erkrankten Hühnern Zwangsbewegungen, die sich dadurch äußerten, daß die Tiere den Kopf im Kreise bewegten. Nach Kleine & Rosenthal können bei Hühnerpest auch Retinaerkrankungen, nach Rosenthal bei Infektionen mit abgeschwächtem Virus auch Krämpfe und die Erscheinungen des Labyrinthschwindels auftreten. Der Tod tritt gewöhnlich in 2 bis 4 Tagen, seltener später ein.

Bei der Sektion findet man Schleim in den Nasenhöhlen und in der Rachenhöhle sowie die Erscheinungen einer Septikämie, nämlich trübe Schwellung der Leber und der Nieren, Blutungen in der Schleimhaut des Drüsenmagens und in andern Teilen der Schleimhäute des Verdauungsapparates, ferner in den Schleimhäuten der Luftwege und des Eileiters, in der Herzüberkleidung und in der die Leibeshöhle auskleidenden serösen Haut. Außerdem können oberflächliche Rötung, nach Freese auch Entzündung der Dünndarmschleimhaut, weiter Trübung des Herzbeutels, Flüssigkeitsansammlungen im Herzbeutel und in der Bauchhöhle, Oedeme unter der Haut des Kopfes, des Halses und der Brust und ausnahmsweise auch eine Entzündung der Lungen sowie der die Leibeshöhle auskleidenden Haut bestehen. Letzterer Befund hat die italienischen Forscher bestimmt, die Krank-

heit als „Typhus exsudativus“ zu bezeichnen. Bei weiblichen Hühnern findet man häufig in der Bauchhöhle Eidotter oder eidotterähnliche Massen, die nach der chemischen Analyse (Abderhalden) als Eidotter angesehen werden müssen und wahrscheinlich aus dem Eileiter oder den Dotterfollikeln stammen (Ostertag & Wolffhügel). Diese Masse wird nur bei legereifen Hennen, niemals bei jungen Hennen oder bei Hähnen gefunden. Die Flüssigkeit kann nicht als das Produkt einer Bauchfellentzündung (Scheurlen & Buhl, Künnemann) aufgefaßt werden, weil das Bauchfell in den fraglichen Fällen gewöhnlich vollkommen frei von entzündlichen Veränderungen ist.

Pathologisch-histologische Befunde bei der Hühnerpest. Centanni fand bei jungen, mit virulentem Blute geimpften Tauben, die hiernach unter den Erscheinungen des Labyrinthschwindels erkrankt waren, eine Entzündung der membranösen semizirkulären Bogengänge des Gehörorgans (Semicirculitis exsudativa). Kleine & Rosenthal ermittelten bei erkrankten Hühnern und Gänsen Erkrankung der Retina (Atrophie, Blutungen, Retinitis). Kleine wird ferner die interessante Feststellung verdankt, daß im Gehirne der an Hühnerpest unter Krämpfen verendeten Gänse rundliche, scharf begrenzte Körperchen von wechselnder Größe der Zellkerne vorhanden sind, die sich nach Mann rot bis violett färbten, Negrischen Körperchen bis zu einem gewissen Grade ähnlich sehen und nach Kleine pathologisch veränderte Zellkerne darstellen, die ihre Färbbarkeit eingebüßt haben. Rosenthal vermißte bei Hühnern und Tauben, die unter den Erscheinungen des Labyrinthschwindels erkrankt waren, die von Centanni (s. o.) bei erkrankten Tauben ermittelten Veränderungen, fand dagegen im Gehirne der Hühner herdförmige perivaskuläre Zellanhäufungen, ähnlich den im Zentralnervensystem bei Menschen und Tieren, die an Straßenwutinfektion gestorben sind, festgestellten perivaskulären Zellherden. In diesen Herdchen fielen intrazelluläre Körner auf, die sich mit Kernfarbstoffen sehr dunkel färben und, besonders bei Safranin-Pikrinsäurefärbung und starker Differenzierung, fast allein gefärbt erhalten lassen; sie sind von wechselnder Größe, von 3 μ Durchmesser, entsprechend dem Querdurchmesser eines Kernes eines Hühnererythrozyten, bis herab zu den eben noch erkennbaren, die dann in größerer Zahl beieinanderliegen; alle mit scharfer glatter Kontur und meist fast regelmäßig rund, doch kommen unter den größten auch Halbmondformen vor. Diese Körnchen deutet Rosenthal als krankhaft veränderte, pyknotische und zerfallende Kerne; manche sind nicht zu unterscheiden von Querschnitten von Erythrocytenkernen oder großen Kernkörperchen in sonst entfärbten Kernen der Endothelien und Gliazellen. Es ist aber nach Rosenthal auch nicht auszuschließen, daß sie zum Teil Protozoenkerne darstellen könnten. Gleichartige perivaskuläre Herde fand R. auch in den äußeren Augenmuskeln eines Huhns, in anderen Organen dagegen nicht mit Sicherheit.

Schiffmann, der sich eingehend mit der pathologischen Histologie der Hühnerpest befaßt hat, fand in Gehirnschnitten von Gänsen, die an Hühnerpest eingegangen waren, morphologisch streng präzisierte Körperchen („Hühnerpestkörperchen“), die sich in besonders distinkter Weise mit einem Pyronin-Methylgrüngemisch darstellen ließen, aus einer homogen erscheinenden Grundmasse und aus deutlich und scharf konturierten Innengebilden bestehen und weder bei normalen Gänsen noch bei pestkranken Hühnern gefunden wurden. Diese Gebilde, die Möllers mit den Kleineschen Körperchen identifiziert, sind scharf konturiert; ihre Form ist in der Regel oval, außerdem auch rund und polygonal. Ihre Größe erreicht selten 20 μ und beträgt durchschnittlich 8—12 μ. Die Grundmasse ist homogen, hyalin. Den auffallendsten Befund bilden die Innengebilde, die in dieser Grundmasse liegen. Als einfachste Form der Innengebilde muß ein mit der Pyronin-Methylgrünmethode tiefblau gefärbter Punkt bezeichnet werden; eine andere Form ist die Ringform; der Durchmesser eines Ringes beträgt meist 1—2 μ. Auch Rosettenformen kommen häufig vor, meist jedoch nur in den großen Körperchen. Die Zahl der Innengebilde ist eine wechselnde; meist befinden sich in einem Körperchen mehrere. Was die Lokalisation anbelangt, so finden sich die Körperchen in großer Zahl im Großhirn, Mittelhirn, Kleinhirn und verlängerten Marke. Sie sind herdweise gelagert, Ein gewisser, wenn auch nicht ganz konstanter Zusammenhang zwischen dem Vorkommen der Körperchen und Gefäßveränderungen läßt sich nicht von

der Hand weisen, indem die Körperchen in der Nähe der Gefäßwandungen sich mitunter auffallend zahlreich finden. Was die Frage nach der Lage der Körperchen in bezug auf die Ganglienzellen anbetrifft, so zeigte es sich (im Kleinhirn), daß ein Teil der Körperchen im Ganglienzellprotoplasma, so auch im Protoplasma Purkinjescher Zellen, ein Teil dagegen frei im Gewebe liegt. Auffallend war, daß in den Fällen sicherer intrazellulärer Lagerung das Protoplasma der Ganglienzellen nicht merklich verändert war, ein Kern, ja auch Kernreste sich mit Sicherheit neben den Körperchen nicht konstatieren ließen, auch fand sich stets nur ein Körperchen in einer Zelle. Im Blute wurde irgendein fremder Bestandteil nie gefunden.

Im Zentralnervensystem von Gänsen, deren Blut zwar, deren Gehirn aber noch nicht infektiös war, wurden keine histologischen Veränderungen gefunden.

Bei zwei intramuskulär infizierten Gänsen, die nach 120 und 144 Stunden getötet wurden, fand Schiffmann deutliche Zellansammlungen um manche Gefäße, vorwiegend Kapillargefäße. In den Zellanhäufungen fielen insbesondere Gebilde von meist 5—6 μ auf, die sich mit der Methylgrün-Pyroninmethode lichtrot, mitunter mit einem Stich ins Violette färbten; von diesem blaßroten Untergrund hoben sich stark dunkelblau gefärbte, scharf konturierte Pünktchen von verschiedener Größe ab. Die einen waren von der Größe des Durchschnitts eines Erythrocytenkerns und lagen dann meist einzeln oder zu zweit in der roten Grundsubstanz. Oder die Pünktchen waren bedeutend kleiner und lagen zu mehreren entweder randständig oder in der Mitte der diesfalls deutlicher sichtbaren Grundsubstanz. Die Form der blauen Punkte war meist kreisrund; doch kamen auch Halbmond-, sehr selten Ringformen vor. Diese Ringformen unterscheiden sich von den Innengebilden der früher beschriebenen ausgebildeten Körperchen durch ihre breitere Kontur. Schiffmann glaubt, daß er es hier mit den gleichen Gebilden zu tun hatte, die Rosenthal in den Gehirnschnitten der Hühner und Tauben beschrieben hat. Er fand in den Zellherden intrazellulär gelagerte, mit Kernfarbstoffen dunkel gefärbte Körper von 3 μ Größe und darunter, meist rund, mitunter auch halbmondförmig, und mit scharfer Kontur.

Bei an Hühnerpest zugrunde gegangenen jungen Gänsen fanden sich neben den anfangs beschriebenen Körperchen die vorstehend (bei den nach 120 und 144 Stunden getöteten Gänsen) geschilderten Gebilde in den Zellherden und in ihrer nächsten Umgebung. Die bei den letztgenannten Gänsen beschriebenen Gebilde nennt Schiffmann „Körperchen mit punktförmigen Innengebilden".

Bei alten nach Kraus & Schiffmann (s. S. 286 u. 293) von der Subdura aus infizierten Gänsen waren die histologischen Veränderungen im Gehirne sehr spärlich. Von 5 untersuchten Tieren war bei dreien der histologische Befund negativ, bei 2 Gänsen fanden sich die ersten Anfänge von Zellanhäufungen um die Gefäße und auch spärlich Körperchen; diese waren jedoch klein und die Innengebilde meist ring- oder punktförmig.

Bei Hühnern, die intramuskulär infiziert, nach 3—4 Tagen eingegangen waren, fanden sich fast ausnahmslos pathologisch-histologische Veränderungen im Zentralnervensysteme, und zwar zum Teil Zellherde, wie bei den an Hühnerpest eingegangenen Gänsen, fast durchweg jedoch auch Veränderungen, die der Nekrose zuzurechnen sind. Die Nekrosen kamen vorwiegend im Großhirn vor.

Schiffmann verzeichnet somit 3 Arten von Befunden bei an Hühnerpest erkrankten Tieren:

1. „Hühnerpestkörperchen",
2. Zellherde, im Anschluß daran die „Körperchen mit punktförmigen Innengebilden",
3. Nekrosen.

Die „Hühnerpestkörperchen" waren in großer Menge nur bei den intramuskulär infizierten jungen Gänsen, in äußerst geringer Zahl bei subdural infizierten alten Gänsen zugegen, bei denen sie mitunter auch ganz fehlen können.

Zellherde fanden sich bei intramuskulär infizierten Hühnern und jungen Gänsen, zuweilen, und dann in sehr geringer Ausdehnung, auch bei subdural infizierten alten Gänsen.

Nekrosen waren ein fast regelmäßiger Befund bei Hühnern, die nach intramuskulärer Injektion nach 3—4 Tagen eingegangen waren. Hingegen fehlten bei diesen Tieren die Hühnerpestkörperchen.

„Körperchen mit punktförmigen Innengebilden" waren bei den nach 120 und 144 Stunden getöteten Gänsen und bei denen, die nach intramuskulärer Infektion eingegangen waren, zu beobachten. Eine sichere Deutung dieser Körper-

chen läßt sich nicht geben. Nach SCHIFFMANN sind sie vielleicht die Vorstufen der „Hühnerpestkörperchen".

Das Vorkommen der letzteren bringt SCHIFFMANN mit der Virulenz des Gehirns intramuskulär infizierter Gänse in Zusammenhang.

Bei einem Teile der „Hühnerpestkörperchen" liegt nach SCHIFFMANN die Vermutung nahe, daß der Kern bei ihrer Entstehung beteiligt sei. Indessen sind Uebergangsbilder von normalen Zellkernen zu ausgebildeten Körperchen bisher nicht gefunden worden. SCHIFFMANN möchte sie den GUARNIERIschen, NEGRIschen usw. Körperchen anreihen, wie dies von PALTAUF vorgeschlagen und von v. PROWAZEK vorläufig angenommen wurde.

v. PROWAZEK konnte im Hühnerhirne die von KLEINE sowie von SCHIFFMANN aus dem Gehirne der Gans beschriebenen spezifischen Körperchen nicht feststellen. Er sah nur die von ROSENTHAL & SCHIFFMANN beobachteten perivaskulären Veränderungen, außerdem in den Ganglienzellen zahlreiche, ungemein prägnant ausgebildete HOLMGRENsche Kanälchen, deren Auftreten nach v. PROWAZEK mit der eigenen Schlafsucht der Tiere am zweiten Infektionstage vermutlich in Zusammenhang zu bringen ist.

Geschichte der Seuche.

Die Seuche herrscht nach den Angaben von CENTANNI seit dem Jahre 1894 in Italien. Der am meisten heimgesuchte Teil ist die obere Hälfte der Halbinsel, wo die Krankheit beständig verbreitete Herde zeigt und häufiger eine fast allgemeine Ausdehnung erlangt. In den Jahren 1898—1899 hat die Seuche in ganz Piemont und in der Lombardei geherrscht. Ferner ist eine schwere Epizootie in den Provinzen Parma und Reggio-Emilia aufgetreten. Von Italien wurde die Seuche nach Tirol und auch nach Deutschland eingeschleppt. Eine größere Verbreitung erlangte die Seuche in Deutschland 1901 und in den folgenden Jahren durch Verschleppung von der Braunschweiger Geflügelausstellung aus (Braunschweiger Geflügelseuche). In Ungarn ist die Hühnerpest seit dem Jahre 1903 bekannt. Nach einer Mitteilung von EGGEBRECHT trat die Seuche auch bei Hühnern in Tsingtau auf.

Empfängliche Tiere.

Außer den Hühnern sind für die Seuche empfänglich Truthühner, Fasanen, Sperlinge, Amseln, Eulen, Papageien. Viel weniger empfänglich sind junge Gänse, noch weniger junge Tauben. Alte Gänse und Enten sind für natürliche, subkutane oder intramuskuläre Infektion höchstens ausnahmsweise, Säugetiere für die Seuche überhaupt unempfänglich. Alte Tauben lassen sich nur zerebral infizieren. Bei alten Gänsen läßt sich durch zerebrale Infektion regelmäßig eine Erkrankung herbeiführen (s. S. 286 und 293).

Tatsachen und Hypothesen über den Ansteckungsstoff.

1. Filtrierbarkeit.

Der Ansteckungsstoff der Hühnerpest ist ein filtrierbares Virus. LODE & GRUBER haben nachgewiesen, daß der Ansteckungsstoff das Berkefeldfilter zu passieren vermag, und diese Feststellung ist von den übrigen Untersuchern, namentlich von CENTANNI sowie von OSTERTAG & WOLFFHÜGEL, bestätigt worden. Nach DEPPERICH ließ auch die BERKEFELD-NORDTMEYERsche Tonkerze das Virus durch, während es von Chamberlandkerzen zurückgehalten wurde. MAGGIORA &

Valenti stellten fest, daß das Virus durch das Chamberlandfilter K zurückgehalten wird, während es, wie bereits Centanni nachgewiesen hatte, die Chamberlandfilter F zu passieren vermag. Calmida gelang es auch mit der Chamberlandkerze B, virulente Filtrate zu erlangen. Nach Rosenthal sind Pukall- und andere im Handel befindliche Filter aus Porzellanmasse bei kurzdauernder Filtration durchlässig, undurchlässig dagegen die dem Reichelschen Filterapparate beigegebenen Filterkörper, und zwar sowohl ein aus Berkefeldmasse geschnittener wie ein aus Porzellanmasse gebrannter. Hertel fand gleichfalls die Pukallfilter, außerdem aber auch die Reichelfilter und ein aus Paris bezogenes Filter „Porcelaine d'Amiante" für das Virus der Hühnerpest durchlässig. Rosenthal konnte bei seinen Versuchen, Filtersubstanzen zu finden, die Bakterien (selbst Spirillum parvum) zuverlässig zurückhalten, das Virus der Hühnerpest dagegen leicht passieren lassen, und zweitens solche, die auch das Virus zurückhalten, aber Flüssigkeiten und vielleicht kolloide Partikelchen durchtreten lassen, kein poröses Filter ermitteln, das Hühnerpestvirus immer vollkommen zurückhält; er stellte aber fest, daß gewisse Filter höchstens den 10000. Teil des Virus passieren lassen. Giemsa und von Prowazek ist die Konstruktion eines Filters, das das Virus der Hühnerpest zurückhält, gelungen, indem sie ein Pukallfilter durch wiederholtes Eintauchen in eine 3-proz. Agarlösung mit einer Agarschicht überzogen. Das Filtrat von virushaltigem Hühnerpestmaterial, das diese „Agarultrafilter" passiert hatte, tötete Hühner nicht, während diese nach der Verimpfung der unfiltrierten Lösung unter den für die Hühnerpest charakteristischen Erscheinungen zugrunde gingen.

2. Vorkommen und Verteilung des Ansteckungsstoffes im infizierten Organismus.

Die Hühnerpest verläuft bei den Hühnern als Septikämie. Dies erklärt es, daß sich der Ansteckungsstoff bei natürlich oder künstlich infizierten Hühnern im Blute und in sämtlichen Organen findet. Außerdem ist der Ansteckungsstoff in dem Nasenschleim und Kote zugegen und wird hiermit ausgeschieden; im Kote ist er namentlich in den subakut verlaufenden Fällen vorhanden. Lode & Gruber haben den Ansteckungsstoff der Hühnerpest auch in der Galle der infizierten Hühner ermittelt. Von Centanni ist festgestellt worden, daß der Ansteckungsstoff auch in die Eier übergeht.

Bei jungen Gänsen kommt es nach subkutaner oder intramuskulärer Infektion zu einer vorübergehenden Septikämie und zu einer dauernden Lokalisation im Zentralnervensystem (Kleine). Bei alten Gänsen, die ausnahmsweise der subkutanen oder intramuskulären Infektion erliegen, gelingt der Nachweis des Virus im Zentralnervensystem nicht immer (Kleine sowie Kleine & Möllers). Bei zerebral infizierten alten Gänsen pflanzt sich das Virus auch in das Rückenmark fort und läßt sich vereinzelt auch in der Leber nachweisen (Kraus & Schiffmann).

Bei älteren Tauben entwickelt sich nach zerebraler Infektion eine kurz (24—48 Stunden) dauernde Septikämie, während das Zentralnervensystem noch längere Zeit (über 15 Tage) infektiös bleibt (Kraus & Doerr).

Bei zerebral infizierten Kaninchen pflanzt sich das Virus rasch in das Brustmark fort, verschwindet aber hier wie von der Injektionsstelle innerhalb weniger Tage. Aus dem Blute der Kaninchen verschwand das Virus zum Teil schon nach 24—48 Stunden (Kraus & Doerr).

Zur Entscheidung der Frage, ob das Virus im Blute pestkranker Hühner im Serum oder an den geformten Elementen des Blutes hafte, untersuchten Landsteiner & Russ Blutserum und Blutkörperchen, die durch mehrmaliges kurzdauerndes Waschen mit 1-proz. Kochsalzlösung auf der Zentrifuge vom Serum befreit worden waren, und fanden, daß das Virus häufig im Bodensatz der Blutkörperchen in größerer Menge als im Serum vorhanden war. Da es sich indessen bei Vermischung des Virus der Hühnerpest mit Blutkörperchen gesunder Hühner oder auch Meerschweinchen ergab, daß derart erhaltene Bodensätze beträchtliche Mengen des Virus enthalten können, so läßt der erstgenannte Versuch keine Entscheidung darüber zu, ob das Virus in den Blutkörperchen enthalten ist oder ihnen nur anhaftet. Aus dem genügend mit 1-proz. Kochsalzlösung verdünnten Serum läßt sich das Virus, wie Landsteiner & Russ weiter nachgewiesen haben, durch Zentrifugieren bis zu einem gewissen Grade abscheiden.

3. Infektiosität.

Das Virus der Hühnerpest zeichnet sich durch seine ungewöhnlich große Infektiosität aus.

Maggiora & Valenti haben nachgewiesen, daß äußerst geringe Mengen des von erkrankten Hühnern stammenden Virus genügen, um gesunde Hühner tödlich zu infizieren; sie erzielten die tödliche Infektion durch Einspritzung von 4 ccm einer Blutverdünnung 1:125000000. Nach Russ führt die Verimpfung von Blut in der Verdünnung von 1:1000 Millionen regelmäßig den Tod von Hühnern herbei. Kitt bezeichnet als sicher tödliche Dosis für ein Huhn 0,000001 ccm Blut eines pestkranken Huhnes.

Bei Gänsen liegen die Verhältnisse anders. Im Blute der künstlich infizierten Gänse ist das Virus in viel weniger konzentrierter Form enthalten, als im Blute der Hühner, wie Kleine & Möllers durch vergleichende Untersuchungen gezeigt haben. Sie fanden, daß Hühner, die mit 0,1 ccm Blut infizierter Gänse geimpft waren, bisweilen am Leben blieben, während Hühner, die 2 ccm desselben Blutes erhalten hatten, stets zugrunde gingen.

4. Infektionsmodus.

Der Ansteckungsstoff der Hühnerpest läßt sich auf Hühner leicht durch Fütterung sowie durch subkutane und intramuskuläre Impfung übertragen. Ein wenig Blut auf das Futter gespritzt, tötet Hühner in 36 Stunden bis 3 Tagen (Centanni). Bei subkutaner oder intramuskulärer Infektion führt Blut noch in der Verdünnung von 1:1000 Millionen den Tod herbei (s. o.). Der Ansteckungsstoff infiziert auch, wie Hertel, Kleine & Möllers beobachtet haben, vom unverletzten Conjunctivalsack aus leicht und führt zu einer tödlichen Erkrankung.

Die natürliche Infektion empfänglicher Tiere erfolgt zweifellos durch Aufnahme infektiösen Materials (Nasenschleim, Kot, Blut) mit der Nahrung. Gelegentlich mag auch eine kutane Infektion bei bestehenden Hautverletzungen vorkommen. Die Annahme von Marchoux, daß die Uebertragung der Hühnerpest durch einen Zwischenwirt, „un acarien spécial", erfolge, ist willkürlich. Seine Versuche, die Krankheit mit Hilfe der Hühnerzecke (Argas persicus) zu übertragen, sind ergebnislos geblieben. Centanni hat festgestellt, daß die Hühnerpest auch durch die Hühnermilbe Dermanyssus avium nicht übertragen wird; selbst die subkutane Injektion zerriebener Milben, die auf kranken Tieren Blut gesogen hatten, war ohne Erfolg.

Bei von Natur aus für die Hühnerpest sehr wenig oder gar nicht empfänglichen Tieren wie bei alten Tauben und alten Gänsen gelingt die künstliche Infektion durch zerebrale oder subdurale Einverleibung virushaltigen Materials (Kleine & Möllers, Kraus & Schiffmann, Kraus & Doerr).

5. Resistenz gegenüber natürlichen Einflüssen und Chemikalien.

Lode & Gruber haben festgestellt, daß der Ansteckungsstoff der Hühnerpest durch halbstündige Erwärmung auf 60° C nicht zerstört wird, auch bei 37° aufbewahrt, noch nach 10 Tagen tötet, dagegen schon durch geringe Fäulnis unwirksam gemacht wird und daß er sich im nicht geöffneten Hühnerkörper bei Aufbewahrung in luftigen kühlen Räumen bis zu 33 Tagen wirksam erhält. Im faulenden Kote ging dagegen der Ansteckungsstoff schon nach wenigen Tagen zugrunde. Trockene, unter Ausschluß von Fäulnis aufbewahrte Organstücke töteten in den Versuchen von Lode & Gruber noch nach 4 Wochen. Sublimat 1:1000 vernichtete den Ansteckungsstoff nach 30 Minuten, Schwefelsäure 1:100, Kalilauge 2:100, Chlorkalk 3:1000 nach 10 Minuten, desgleichen Erhitzung auf 80° nach einer halben Stunde.

Von Lode ist ferner auf die nicht unbedeutende Resistenz des Hühnerpestvirus gegenüber Glyzerin hingewiesen worden. Filtrate von Hühnerpestvirus erwiesen sich in Aufschwemmungen mit 50- und 66-proz. Glyzerin noch nach 16 Tagen, nach 23 Tagen dagegen nicht mehr als infektiös. In Organstücken, die in Glyzerin aufbewahrt waren, blieb die Infektiosität des Virus einmal 4, ein anderes Mal $5^1/_3$ Monate erhalten. Durch Chloroform wurde, wie Lode weiter zeigte, das Hühnerpestvirus schon nach $1^1/_4$ Stunden, durch Toluol (1:10 Virus) nach 18 Stunden zerstört.

Nach Kitt blieb in Glyzerin eingelegtes Gehirn manchmal 2—3 Monate, in andern Fällen dagegen nur einige Wochen virulent.

Nach Giemsa & Prowazek büßt in 30—40-proz. Glyzerin im Eisschrank aufbewahrtes Virus nach etwa 5 Monaten seine Virulenz ein.

Centanni wies nach, daß das Virus zerstört wird durch einstündige Erhitzung auf 64 und 74° C, ferner durch Austrocknung nach 20 Tagen und durch Fäulnis nach 3 Tagen, durch Sublimat 1:1000, Karbol 5:100 und Salicylsäure in gesättigter Lösung. Dagegen erhielt sich der Ansteckungsstoff wirksam in Glyzerin 30 Tage und in zugeschmolzenen Röhrchen 3 Monate.

Maggiora & Valenti haben ermittelt, daß der Ansteckungsstoff durch Erhitzung auf 65° C nach 5 Minuten Dauer, durch Einwirkung von 40-proz. Kalkmilch, einpromilligem Sublimat, 5-proz. Salzsäure sowie von 5-promilliger Laplacescher Mischung sofort zerstört wird. Eingetrocknetes Blut fanden Maggiora & Valenti noch nach 22 Tagen wirksam, wenn es dunkel aufbewahrt wurde, 15 Tage bei zerstreutem Lichte und 40 Stunden bei Einwirkung von Tageslicht.

Nach Hertel vernichteten Erhitzung auf 60° nach einer Einwirkungsdauer von 30 Minuten, 1-prom. Sublimat, $2^1/_2$-proz. Kresolschwefelsäure und 4-proz. Karbol das Hühnerpestvirus nach 10 Minuten. In faulenden Substanzen fand Hertel das Virus noch nach 2—3 Wochen infektiös. Nach Maue kann eine Temperatur von 70° nach einer 1 Minute währenden Einwirkung das Virus der Hühnerpest zerstören. Dieser Erfolg war aber in den Versuchen Maues nicht sicher. Sichere Vernichtung des Virus sah Maue erst nach 5—10 Minuten langer Einwirkung einer Temperatur von 70°. Derselbe Autor fand, daß Blut von an Hühnerpest eingegangenen Hühnern noch virulent war bei Aufbewahrung in Kapillaren bei + 8° C im Eisschrank nach 144 Tagen, bei Aufbewahrung im Gemisch mit der gleichen Menge Glyzerin wie oben nach 270 Tagen, bei Eintrocknung in dünner Schicht in einem Raume von 21—28°, vor Licht geschützt, nach 9 Tagen, in getrockneter Leber nach 19 Tagen, in getrocknetem Rückenmark in einem dunklen Raum von 20° nach 233 Tagen.

Kraus & Schiffmann haben festgestellt, daß das Rückenmark junger intramuskulär infizierter Gänse im Gegensatze zum Rückenmark von Hühnern und subdural infizierten älteren Gänsen durch Austrocknung über Kalium causticum bei 22° schon nach kurzer Zeit (4 Tagen) so abgeschwächt wird, daß es für Hühner nicht mehr virulent ist.

Nach Ostertag & Bugge wird der Ansteckungsstoff der Hühnerpest bei der Aufbewahrung in dünner Schicht bei Zimmertemperatur durch eine 23 Tage dauernde Eintrocknung und bei der Aufbewahrung in dicker Schicht bei der gleichen Temperatur durch eine ebenso lange währende Fäulnis nicht zerstört. Die Vernichtung des Ansteckungsstoffes konnte erst nach 39 Tagen festgestellt werden; es zeigte sich hierbei als belanglos, ob das Material in dünner Schicht angetrocknet oder im Zustand der Fäulnis aufbewahrt worden war. Durch das Ergebnis dieser Versuche, die mit dem Resultate der Hertelschen übereinstimmen, wird die Angabe von Lode & Gruber, sowie von Centanni widerlegt, daß der Ansteckungsstoff der Hühnerpest schon durch geringe und kurzdauernde Fäulnis unwirksam gemacht werde. Wenn ansteckungsfähiges Material von pestkranken Hühnern in dicker Schicht auf Objektträger aufgestrichen, getrocknet und bei Zimmertemperatur aufbewahrt wurde, so ergab sich in den Versuchen von Ostertag & Bugge, daß es noch nach 100 Tagen ansteckungsfähig war. Gegen Fäulnis geschützt bei etwa 5° C in Kapillaren aufbewahrtes Blut erwies sich nach 66 und in einem Falle noch nach 83 Tagen als ansteckungsfähig, nach 84 und mehr Tagen dagegen nicht mehr. Hervorzuheben ist, daß es auch bei diesen Versuchen ohne Belang war, ob das Material belichtet oder nicht belichtet gewesen war. Somit ist auf die Zerstörung des in den natürlichen

Trägern (Blut und blutreichen Organen) enthaltenen Ansteckungsstoffes der Hühnerpest die Belichtung ohne Einfluß.

Erwärmungsversuche von Ostertag & Bugge haben in Uebereinstimmung mit früher von Ostertag & Wolffhügel angestellten Versuchen ergeben, daß eine momentane Erhitzung des Ansteckungsmaterials auf 65° C den Ansteckungsstoff nicht sicher zerstörte, daß dagegen die Erhitzung auf 70° C bei momentaner Einwirkung stets genügte, um das infektiöse Material unschädlich zu machen. Die Versuche, den Ansteckungsstoff durch Einwirkung chemischer Desinfektionsmittel zu vernichten, hatten ein wechselndes Ergebnis. In einem Versuche wurde beispielsweise der Ansteckungsstoff der Hühnerpest durch die Einwirkung einer kalten 2-proz. Sodalösung während 1—60 Minuten, durch die Einwirkung einer 1-proz. Sublimatlösung während 1 und 5 Minuten und einer 5-proz. Kreolinlösung während 1 und 5 Minuten nicht abgetötet. Die Abtötung gelang in diesem Versuch erst durch einstündige Einwirkung einer 1-proz. Sublimat- und 5-proz. Kreolinlösung. In einem zweiten Versuch ist der Ansteckungsstoff der Hühnerpest durch die Einwirkung einer 1-proz. Sublimatlösung schon nach einer Minute und einer 5-proz. Kreolinlösung nach 5 Minuten vernichtet worden. Dagegen erwies sich auch im zweiten Versuch die kalte 2-proz. Sodalösung als unwirksam, selbst wenn sie eine volle Stunde auf den Ansteckungsstoff einwirkte.

Eine ähnliche Verschiedenheit ergibt sich auch aus den vorstehend angeführten an anderen Orten von anderen Autoren angestellten Desinfektionsversuchen.

Ostertag & Bugge schlossen aus den verschiedenen Ergebnissen der Desinfektionsversuche mit einem und demselben Desinfektionsmittel auf eine wechselnde Resistenz des Ansteckungsstoffes der Hühnerpest in den verschiedenen Fällen, eine Ansicht, der sich v. Prowazek bedingt angeschlossen hat. Einen Naturzustand von besonderer Widerstandsfähigkeit (Sporen) glaubten Ostertag & Bugge nicht annehmen zu können, da das Virus in ihren Versuchen durch Erhitzung auf 70° ganz regelmäßig zerstört wurde. v. Prowazek ist der Ansicht, daß das Virus zu gewissen Zeiten in zwei Modifikationen vorkomme, und daß gegen äußere Einflüsse resistentere Formen in gewissen Organen auftreten. Als Beweise hierfür verweist v. Prowazek auf Versuche von Landsteiner & Russ, in denen das Virus aus Gehirnextrakt durch einstündige Einwirkung von Saponin nicht abgetötet wurde, während das Virus aus Leberextrakt desselben Tieres bei derselben Behandlungsweise mit Sicherheit vernichtet wurde, ferner auf das Ergebnis vergleichender Erhitzungsversuche, in denen es sich zeigte, daß sich auch hierbei das Virus aus Gehirnbrei vielfach anders verhielt als das Virus aus Leberextrakt; letzteres wurde in einigen Fällen durch $^1/_2$-stündige Einwirkung von 62° vernichtet, während ersteres der 4-stündigen Einwirkung von 65—68° widerstand.

Eine Reihe von Resistenzprüfungen wurde durch die von Kleine und von Rosenthal betonte Aehnlichkeit gewisser Erscheinungen bei der Hühnerpest und bei der Tollwut sowie durch die von Schaudinn für die filtrierbaren Virusarten im allgemeinen und für das Hühnerpestvirus im besondern von Lode & Gruber, Kleine, Landsteiner aufgestellte Vermutung, die Erreger könnten zu den Protozoen ge-

hören, veranlaßt. Hierher gehören die bereits angeführten Versuche Lodes über die verhältnismäßig große Widerstandsfähigkeit des Virus der Hühnerpest gegenüber Glyzerin, die es mit dem Virus der Tollwut und der Pocken, deren „Protozoennatur wahrscheinlich" ist, gemein hat. Landsteiner & Russ versuchten durch systematische Prüfung chemischer Agentien, die Protozoen, nicht aber Bakterien schädlich sind, über die Natur des Erregers der Hühnerpest Aufschluß zu erhalten. Sie fanden im Saponin einen Stoff, der wie auf die Zellen höherer tierischer Organismen auch auf Protozoen zerstörend einwirkt. So sistiert 1-proz. Saponinlösung die Motilität in 1-proz. Kochsalzlösung aufgeschwemmter Trypanosomen (Tr. Lewisi) und wirkt stets vernichtend auf das Virus der Hühnerpest. Eine Anzahl untersuchter Bakterienarten war gegen Saponin unempfindlich. Ricin wirkt gleichfalls nicht auf Bakterien, dagegen in der Verdünnung 1:20 schädigend (lähmend) auf Trypanosoma Lewisi und „vielleicht" auch auf das Virus der Hühnerpest. Bei Abrin liegen die Verhältnisse ähnlich. Galle, die nach v. Prowazek auf einige Protozoen stark schädigend wirkt, zeigte in den Versuchen von Landsteiner & Russ keinen entwickelungshemmenden Einfluß auf das Virus der Hühnerpest, desgleichen Acidum arsenicosum und Trypanrot nicht. Nach Versuchen von v. Prowazek endlich wird infiziertes Blut durch die Einwirkung von Lecithin nicht avirulent.

6. Visibilität und Natur des Erregers.

In welchem Verhältnis die von Rosenthal in den herdförmigen perivaskulären Zellanhäufungen im Gehirne von Hühnern beobachteten „intrazellulären Körner" und die Innengebilde der Schiffmannschen „Hühnerpestkörperchen" zu den Erregern der Hühnerpest stehen, entzieht sich vorläufig der sicheren Entscheidung. Der Erreger der Hühnerpest müßte, falls er mit den derzeitigen optischen Hilfsmitteln überhaupt sichtbar gemacht werden kann, regelmäßig in großer Zahl in dem Material nachgewiesen werden können, das sich bei der Verimpfung auf empfängliche Tiere als sehr virulent erweist, also in dem Blute und in den Organen der an Hühnerpest erkrankten Hühner. v. Prowazek fand in solchem Materiale nach Ausschleuderung in vivo weder mit den besten Apochromaten noch mit dem Ultramikroskop, mit Ausnahme der von Rosenthal bereits beschriebenen Blutstäubchen und eigenartigen, von den Blutkörperchen herstammenden beweglichen Fäden (myelin- und lipoidartigen Fäden), keine weiteren sichtbaren Elemente. In mehrfach gewaschenen und wiederholt zentrifugierten Blutserum-, Galle- und Leberextraktsedimenten konnten auch durch verschiedene Beizverfahren keine auffallenden korpuskulären Elemente nachgewiesen werden. Dagegen wurden in nach Giemsa gefärbten Zupfpräparaten aus dem Vorderhirn, Wurm und Nachhirn in allen Fällen bald einzeln, bald nesterweise ovale oder rundliche, 1—$1^1/_2$ μ große, wohlumschriebene, zuweilen an mehreren Stellen leicht ausgedellte Körperchen beobachtet, die sich leicht gelblichrosa färbten und im Innern einen runden oder länglichen bakterienähnlichen Körper von dunkelroter Färbung bargen. Sie waren zuweilen hantelförmig und „vermehrten sich durch einfache Teilung". Manchmal besaß der Innenkörper einen sproßartigen Fortsatz. Zuweilen lagen im Zupfpräparate die Körperchen den Blutkörperchen an.

Außerdem kamen in den Präparaten auch große endothelartige Zellen mit stark färbbaren Einschlüssen vor, die Giemsa im Blute, Berzé in der Milz gleichfalls beobachtet hatten. Das Virus passiert, wie von Rosenthal festgestellt und von v. Prowazek bestätigt wurde, in den meisten Fällen das Pukallfilter. In stark zentrifugierten klaren Filtraten aus vorher schon zentrifugiertem Gehirn-, Blut- und Leberbrei ließen sich nach Färbung mit Löfflerscher Geißelbeize in den meisten Fällen kleinste Körperchen von typischem Aussehen (Punkte und Doppelpunkte) beobachten, die vielleicht die morphologischen Träger der zweiten Virusmodifikation (s. o.) sind. Dieselben Körperchen konnten Giemsa und v. Prowazek auch in der vorsichtig abgetragenen, mit destilliertem Wasser verdünnten Agarschicht ihres „Agarultrafilters" (s. o.) nachweisen. Diese Gebilde ist v. Prowazek geneigt, als die Erreger der Hühnerpest anzusehen und unter die Chlamydozoen einzureihen, die er durch folgende Merkmale charakterisiert: Sie gehen größtenteils und auf gewissen Entwicklungsstadien durch die üblichen Filter hindurch, sind rund, sehr klein (ca. $^1/_4$—$^1/_2$ μ), teilen sich nach Art der Kokken und rufen in den befallenen Zellen zumeist aus Kernsubstanzen bestehende Reaktionen (Guarnierische, Negrische usw. Körperchen) hervor und sind zunächst Ausdruck einer „Abwehrtätigkeit" der Zelle. Die Organismen besitzen eine Entwicklung, die aber nur zum Teil bekannt ist. Die Chlamydozoen der Vaccine, der Lyssa, des Trachoms sind in ihren ersten Entwicklungsstadien von „Schleimhüllen" umgeben, die später nicht mehr darstellbar sind. Aus diesen „Initialkörpern" gehen durch fortgesetzte Teilung sehr kleine Körperchen hervor, die bei Vaccine (Kinderpusteln) Paschen beobachtet hatte. Aehnliche, noch kleiner und schwerer nachweisbare Körper sind die von v. Prowazek in den Serum-, Leber- usw. Filtraten der Hühnerpest gefundenen Körperchen.

Auf die auf Erwägungen allgemeiner Art und das Verhalten des Hühnerpestvirus gegenüber bestimmten Chemikalien (Glyzerin, Saponin) gestützte Vermutung, daß die Erreger der Hühnerpest zu den Protozoen gehören, ist schon hingewiesen worden. Erwähnt sei noch, daß Kleine mit Rücksicht auf das plötzliche Verschwinden des Hühnerpestvirus aus dem Blute nach der Lokalisation im Gehirn bei Gänsen und die hierdurch gegebene Analogie mit Malariaplasmodien und Recurrensspirochäten beim Menschen die Vermutung ausgesprochen hat, der Erreger der Hühnerpest könne zu den Protozoen gehören. Ferner sei auf eine Angabe Maggioras & Garofanis hingewiesen, wonach sie im Gehirne zweier etwa 2 Monate alten Gänse, die an der nervösen Form der Hühnerpest gestorben seien, mit „Sporozoiten" gefüllte Kapseln beobachtet haben.

7. Züchtbarkeit.

Lode & Gruber, Ostertag & Wolffhügel sowie Ostertag & Bugge haben unter Benützung der verschiedensten Nährböden den Erreger zu züchten versucht, indessen ohne Erfolg. Auch die von Ostertag & Bugge versuchte „Kultur in vivo", d. i. in Kollodiumsäckchen, deren Nährinhalt mit Blut pestkranker Hühner geimpft und in die Leibeshöhle versenkt wurde, die Methode, mit der Nocard & Roux die Züchtung des Erregers der Lungenseuche geglückt ist, führte nicht

zum Ziele. Es gelang zwar, bei der ersten Uebertragung des Inhalts von Kollodiumsäckchen, die mit Blut von pestkranken Hühnern geimpft und hierauf in die Leibeshöhle von Hühnern versenkt worden waren, die Ansteckungsfähigkeit des Materials nachzuweisen; bei den späteren Uebertragungen ist dies indessen nicht mehr geglückt. Nun ist aber die Uebertragung der Krankheit auf Hühner das einzige Mittel, um sich von dem Vorhandensein des Ansteckungsstoffes der Hühnerpest in einem bestimmten Materiale zu überzeugen. Da diese Uebertragung schon bei der Anlegung der zweiten Serie von Kollodiumsäckchen nicht mehr gelang, so war die Möglichkeit genommen, die weiteren Serien von Kollodiumsäckchenkulturen darauf zu prüfen, ob sie den Ansteckungsstoff der Hühnerpest enthielten oder nicht.

Neuerdings hat Marchoux angegeben, es sei ihm auf einem besonderen Nährboden — Agar mit 1 Proz. Pepton und 2 Proz. Zucker, auf dem 10 ccm defibriniertes Hühnerblut ausgebreitet wurde — gelungen, den Erreger der Hühnerpest zu züchten. Dieser finde an der Grenze zwischen Agar und Blut die für seine Vermehrung günstigen Bedingungen. 0,2 ccm einer 3-tägigen, bei 37 ⁰ gewachsenen Kultur in der 10. Generation habe ein Huhn in 2 Tagen getötet. Es müsse sich um eine wirkliche Fortpflanzung des Virus gehandelt haben, da Tötung des Versuchstiers durch verdünntes, zur Anlegung der ersten Kultur verwandtes Virus auszuschließen sei; denn die Verdünnung sei eine 5 × 24nullfache.

Verhalten anderer Tiere als Hühner bei Infektion mit Hühnerpest.

Für die Hühnerpest sind außer den Hühnern, wie bereits angeführt (S. 283), Truthühner, Fasanen, Sperlinge, Amseln, Eulen und Papageien empfänglich. Viel weniger empfänglich sind junge Gänse, noch weniger junge Tauben. Alte Gänse und Enten sind für natürliche, subkutane oder intramuskuläre Infektion höchstens ausnahmsweise, Säugetiere für die Seuche überhaupt unempfänglich. Alte Tauben lassen sich nur zerebral infizieren. Durch diesen Infektionsmodus läßt sich das Virus der Hühnerpest auch bei alten Gänsen leicht zum Haften bringen.

Centanni konnte außer auf Hühner die Seuche übertragen auf Truthühner, Perlhühner, Gänse, Enten, Sperlinge und Distelfinken. Meerschweinchen, Ratte, Hund und Fuchs widerstanden den Ansteckungsversuchen. Bei Kaninchen war der Impfverfolg unsicher. Erwachsene Tauben wurden wiederholt ohne Erfolg geimpft; dagegen erkrankten 4 junge Tauben nach der Impfung unter den Erscheinungen des Labyrinthschwindels.

Nach Maggiora & Valenti starben Sperlinge, Stare, Distelfinken, Eulen und Falken sowohl nach subkutaner Impfung, als auch nach Verfütterung von Fleisch erkrankter Tiere. 6 Kaninchen, 5 Meerschweinchen, 2 Mäuse und mehrere Ratten hingegen widerstanden den Ansteckungsversuchen.

In den Versuchen von Lode & Gruber konnten Meerschweinchen nicht angesteckt werden. Bei Mäusen, Kaninchen und Tauben waren die Uebertragungsergebnisse schwankend. Einige Tauben konnten von Lode & Gruber tödlich infiziert werden.

Greve konnte die Seuche auf eine Bantahenne, nicht aber auf Tauben und Mäuse übertragen.

Scheurlen & Buhl vermochten die Seuche lediglich auf Hühner, nicht dagegen auf Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Tauben und Enten zu übertragen.

Ostertag & Wolffhügel konnten Hühner, Gänse und Truthühner, dagegen nicht Enten, Schwanengänse und ältere Tauben, Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen mit dem Ansteckungsstoff der Hühnerpest infizieren.

Marcone hat bei Fasanen in Italien eine durch ein filtrierbares Virus hervorgerufene Seuche beobachtet, die in ihrem Verlauf, ihrem klinischen und pathologisch-anatomischen Befund sowie hinsichtlich der leichten Uebertragbarkeit des Virus auf Hühner und Sperlinge mit der Hühnerpest übereinstimmt. Wahrscheinlich hat es sich auch bei der von Enders beschriebenen „Phasianidenseuche", die im Kreise Weißenfels aufgetreten ist, um Hühnerpest gehandelt.

Künnemann erzielte bei einer Nebelkrähe durch Fütterung mit infektiösem Material eine vorübergehende Erkrankung. Ferner gelang die Infektion von Amseln und Sperbern (Kitt), ausnahmsweise auch von Enten (Leclainche). Stazzi sah einen Fall von Hühnerpest bei einem Papagei (Kakadu).

Wie bereits erwähnt, sah Centanni bei jungen, mit virulentem Blute geimpften Tauben, bei denen im übrigen die Infektion nicht leicht haftet, die Erscheinungen des Labyrinthschwindels. Die Tiere zeigten wochenlang Gleichgewichtsstörungen, namentlich Drehen des Kopfes und Zwangsbewegungen verschiedener Art (Reitbahnbewegung und Neigung zur Drehung um die Längs- und Querachse des Körpers). Als Ursache dieser Störungen ergab sich, wie gleichfalls schon erwähnt, eine exsudative Entzündung der membranösen semizirkulären Bogengänge des Gehörorgans (Semicirculitis specifica). Bei Hühnern, die ausnahmsweise unter den Erscheinungen des Labyrinthschwindels erkrankt waren (s. S. 280), hat Rosenthal die von Centanni bei Tauben ermittelten anatomischen Veränderungen nicht gefunden.

Von 6 Gänsen, die Ostertag & Wolffhügel subkutan und intramuskulär mit dem Herzblut eines an Hühnerpest gestorbenen Huhnes infiziert hatten, sind 5 nach 4—12 Tagen gestorben, während die sechste nur vorübergehend erkrankte und kataleptiforme Anfälle erkennen ließ, während der sie mit einem hochgehobenen Fuße und starr nach der Seite gehaltenem Kopfe regungslos minutenlang verharrte. Drei der übrigen Tiere zeigten vor dem Tode tonisch-klonische Krämpfe und anfallsweise auftretende Zwangsbewegungen (Reitbahnbewegung). Mit dem Blute der nach 4 und 8 Tage nach der Infektion gestorbenen Gans konnten Hühner tödlich infiziert werden, mit dem Blute der nach 6 Tagen gestorbenen Gans dagegen nicht. Das Ergebnis dieser Versuche streitet gegen die Angabe von Maggiora & Valenti, daß das Blut der mit Hühnerpest infizierten und an dieser Infektion gestorbenen Gänse stets avirulent sei.

Das genauere Verhalten des Hühnerpestvirus im Körper der Gans ist durch Untersuchungen von Kleine, Kleine & Möllers, Kraus & Schiffmann, Kraus & Doerr klargelegt worden.

Kleine wies zunächst nach, daß alte Gänse für Hühnerpest wenig, junge, etwa $^1/_2$ Jahr alte dagegen empfänglich sind und

ungefähr 7 Tage nach der Infektion unter schweren Krämpfen zugrunde gehen. Es tritt bei jungen Gänsen von der Infektionsstelle in das Blut über und lokalisiert sich im Gehirn, um hierauf in einem Teile der Fälle aus dem Blute wieder zu verschwinden. KLEINE & MÖLLERS heben hervor, daß das Blut gestorbener Gänse keineswegs immer frei von Virus sei; in einem Teile der Fälle kehre es wieder in das Blut zurück. Bei fortgesetzter Gänsepassage ändert sich das Hühnerpestvirus für Gänse insofern, als die Zeit, für die es das Blut verläßt, kürzer wird; das Virus fehlt bisweilen nur noch einen einzigen Tag im Blute. In einem Falle erwies sich das Blut bei der täglichen Prüfung regelmäßig als infektiös, wobei KLEINE & MÖLLERS es für nicht unwahrscheinlich halten, daß es vielleicht doch für kurze Zeit, für die Dauer einiger Stunden, aus dem Blute verschwunden sei. Es sei hier gleich erwähnt, daß KLEINE & MÖLLERS bei Tauben und Enten eine solche Anzüchtung an die Tierart nicht gelungen ist. In einem Falle, in dem den Autoren die Infektion einer jungen Taube gelang, vermochten sie durch Weiterimpfung eine zweite Taube in der von CENTANNI beschriebenen Art krank zu machen, dagegen glückte es ihnen nicht, mit der Gehirnsubstanz dieser Taube weitere junge Tauben zu infizieren und so die Reihe fortzusetzen. Die gleichen Erscheinungen beobachteten KLEINE & MÖLLERS, wenn alte Gänse, was recht selten geschah, der subkutanen Hühnerpestinfektion erlagen; auch hier gelang es nicht immer, das Virus im Zerebrospinalsystem nachzuweisen, selbst wenn größere Mengen Gehirnsubstanz auf Hühner verimpft wurden. Bei der jungen Gans entsteht also nur eine vorübergehende Septikämie, ähnlich wie sie bei der Tuberkulose nach dem Einbruch von Tuberkelbacillen in die Blutbahn entstehen kann.

KLEINE hat diesen Transport des Hühnerpestvirus in das Gehirn bei der jungen Gans und seine Lokalisation daselbst mit der Einwanderung des Tollwutvirus in das Gehirn in Parallele gestellt und dadurch Untersuchungen über die Hühnerpest angeregt, die zu bemerkenswerten Ergebnissen geführt haben. Unabhängig von KLEINE ist auch ROSENTHAL zur Annahme einer Beziehung zwischen Lyssa und Hühnerpest gelangt. Durch KRAUS & SCHIFFMANN ist festgestellt worden, daß man ältere Gänse, die subkutan oder intramuskulär nicht zu infizieren sind, durch zerebrale oder subdurale Infektion mit Hühnerpestvirus tödlich infizieren kann und daß bei den Tieren, die nach dieser Infektion zugrunde gegangen sind, auch das Rückenmark infektiös ist. In einigen Fällen fanden KRAUS & SCHIFFMANN bei den subdural infizierten Gänsen auch die Leber infektiös. Werden ältere Gänse zunächst subkutan und später zerebral mit Hühnerpestvirus geimpft, so bleiben sie am Leben, und das Virus geht ähnlich wie bei den gegen Lyssavirus immunisierten Kaninchen im Zentralnervensystem zugrunde (im Brustmark nach 18 Stunden und an der Infektionsstelle nach 2 Tagen).

Auch die Widerstandsfähigkeit alter Tauben gegen die Hühnerpest läßt sich durch intrazerebrale oder subdurale Infektion brechen. Bringt man Hühnerpestvirus in das Gehirn älterer Tauben, so gehen die Tiere in der Regel nicht an Hühnerpest zugrunde, das Virus vermehrt sich aber im Gehirn und pflanzt sich in das Rückenmark fort — das Brustmark wird schon nach 24 Stunden infektiös — und läßt sich im Zentralnervensystem noch nach 15 Tagen durch intramusku-

läre Impfung von Hühnern nachweisen. Das Blut der Tauben ist nach 24—48 Stunden infektiös, nach 8 Tagen dagegen nicht mehr (Kraus & Doerr). Rosenthal gelang es, durch subdurale Infektion eine alte Taube und mit Material von dieser durch die gleiche Art der Infektion eine zweite zu infizieren.

Bei den als vollkommen immun zu betrachtenden Kaninchen ließ sich nach zerebraler Infektion das Virus im Brustmark schon nach 24 und 48 Stunden nachweisen, pflanzte sich also zunächst im Zentralnervensystem fort, ging aber hier wie an der Infektionsstelle nach einigen Tagen zugrunde. Im Blute der Kaninchen war das Virus weder nach 1 noch nach 2 und 4 Tagen nachzuweisen (Kraus & Doerr).

Unterscheidung der Hühnerpest von Geflügelcholera.

Die Hühnerpest hat mit der Geflügelcholera das seuchenhafte Auftreten, den rasch tödlichen Verlauf, das Auftreten von Fieber, Schwäche und Schlafsucht gemein. Gewöhnlich führt aber die Geflügelcholera schneller zum Tode als die neue Seuche: die Tiere sterben an der Geflügelcholera nach 1—3-tägigem Kranksein, nicht selten aber auch ganz plötzlich.

Die Hühnerpest ergreift bei natürlicher Ansteckung vom Hausgeflügel ausschließlich oder vorwiegend die Hühner, während von der Geflügelcholera auch Gänse, Enten, Tauben, Truthühner, Pfauen und Fasanen in gleicher Weise befallen werden können.

Ferner ist die Geflügelcholera durch das Auftreten eines Durchfalles während des Verlaufs der Krankheit und durch dunkelrote Färbung des Darmes, namentlich des Dünndarmes, (Darmentzündung) nach dem Tode gekennzeichnet. Außer der Darmentzündung können eine Entzündung der Lungen und des Herzbeutels bestehen. Ferner finden sich im Blute der an Geflügelcholera erkrankten Tiere die Geflügelcholerabakterien, die mikroskopisch und durch Züchtung unschwer nachweisbar sind. Endlich läßt sich die Geflügelcholera leicht auf Tauben übertragen, die binnen 12—48 Stunden mit charakteristischem Befund an der Impfstelle (Nekrose) und Anwesenheit zahlreicher Bakterien im Blute zugrunde gehen.

Alle die zuletzt genannten Merkmale fehlen der Hühnerpest, bei der als einziger regelmäßiger positiver Befund Blutungen in der Schleimhaut des Drüsenmagens zugegen sind.

Immunität bei der Hühnerpest.

Die Krankheit endet bei akutem Seuchenverlaufe bei Hühnern regelmäßig tödlich. Bei subakutem Verlaufe können einige Prozent der erkrankten Tiere wieder genesen. Diese Tiere sind für spätere Infektionen auch mit sehr großen Mengen infektiösen Materials nicht mehr empfänglich (Ostertag & Wolffhügel). Es gibt also bei den für die Seuche maximal empfänglichen Hühnern eine echte, auf natürliche Weise erworbene Immunität gegenüber der Hühnerpest.

Durchseuchte Hühner, die in der Folge wiederholt mit größeren Mengen infektiösen Blutes nachgeimpft wurden, lieferten ein Serum,

das in größerer Menge (10 ccm) Hühnerpestvirus in vitro zerstörte (Ostertag & Wolffhügel).

Maggiora & Valenti haben als erste Versuche darüber angestellt, das Virus der Hühnerpest zum Zweck der aktiven Immunisierung durch Wärme, Austrocknen und Licht abzuschwächen, die indessen ohne Erfolg geblieben sind. Auch mit dem Serum von Schafen und Eseln, die mit Virus intravenös behandelt waren, haben sie eine sichere Schutzwirkung bei Hühnern gegen virulentes Virus nicht erzielt. Nur bei Gänsen vermochten sie nach ihren Angaben ein wirksames Serum herzustellen.

Maue hat umfangreiche Versuche zur Gewinnung eines immunisierenden Serums an Schafen, einer Ziege, einem Esel, einer Ente, einer Gans und einer Taube unternommen und hierbei Serum von einem gewissen Schutzwert erhalten. Das Serum war aber nicht imstande, Hühner gegen eine intramuskuläre Infektion zu schützen; lediglich gegen eine sonst tödliche Naseninfektion waren Hühner durch gleichzeitige Seruminjektion zu schützen. Auch die von Maue ausgeführten Versuche einer Simultanimpfung und einer aktiven Immunisierung mit Virus, das 5 Minuten auf 70° erhitzt war, sind ohne Erfolg geblieben.

Ebenso hat Russ vergebliche Versuche einer aktiven Immunisierung mit Virus angestellt, das durch Erwärmung (auf 58—60°) abgetötet worden war.

Denselben Mißerfolg hatte v. Prowazek bei Immunisierungsversuchen mit durch Erhitzung auf 80° und Einwirkung von Saponin, ferner mit durch 5 Monate lange Einwirkung von 30—40-proz. Glyzerin im Eisschrank abgetötetem Virus. Die wiederholte (mindestens sechsmalige) Vorbehandlung von Hühnern mit dem durch Filtration mit dem Giemsa-Prowazekschen „Agarultrafilter“ gewonnenen „Ultrafiltrat“ hatten keine Immunität, sondern nur eine Verlängerung der Inkubationszeit zur Folge.

Kleine & Möllers versuchten eine aktive Immunisierung von Hühnern mit der Gehirnmasse infizierter alter Tauben und Gänse, mit der ihnen eine Weiterübertragung der Seuche auf Hühner nicht immer möglich war, ohne Erfolg. Die Versuchshühner erwiesen sich, soweit sie nicht einer Impfhühnerpest erlagen, gegen eine spätere Infektion mit dem Virus der Hühnerpest nicht als geschützt.

Kraus & Schiffmann haben, gestützt auf den von Kleine gelieferten Nachweis einer Lokalisation des Hühnerpestvirus im Zentralnervensystem der subkutan oder intramuskulär geimpften Gans, Immunisierungsversuche mit Substanz des Zentralnervensystems von Gänsen bei Hühnern angestellt, die zu bemerkenswerten, wenn auch für die Seuchenbekämpfung vorerst nicht verwertbaren Ergebnissen geführt haben. Sie fanden, daß das Rückenmark von subkutan infizierten jungen Gänsen schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit durch Austrocknung über Kalium causticum bei 22° so abgeschwächt wird, daß es für Hühner (und auch für junge Gänse) nicht mehr virulent ist. Die einmalige Injektion dieses getrockneten Gänsemarks vermochte allerdings in Versuchen, deren Fortsetzung von Kraus & Schiffmann in Aussicht gestellt ist, keine Immunität zu bewirken. Dagegen konnten Gänse mit dem getrockneten Rückenmark intramuskulär infizierter Gänse gegen virulentes Mark intramuskulär in-

fizierter junger Gänse geschützt werden. Ferner ließen sich von der Subdura aus infizierbare alte Gänse, die intramuskulär unempfänglich sind, mit Hühnermark von der Subkutis aus gegen subdurale Infektion mit virulentem Hühnermark immunisieren.

Was den Mechanismus der Immunität bei der Hühnerpest anbelangt, so ist die Immunität bei den für die Seuche empfänglichen Tieren mit Rücksicht auf den Nachweis virusschädigender Eigenschaften im Blutserum künstlich immunisierter Tiere zum Teil wenigstens hierdurch zu erklären (Kraus & Doerr). Es sei hierzu bemerkt, daß in den Versuchen von Kraus & Doerr das Serum immunisierter Gänse — im Gegensatze zum Serum unempfänglicher Tiere — das Hühnerpestvirus in vitro schon in verhältnismäßig kleiner Menge (0,5 ccm) zu zerstören vermochte.

Literatur.

Calamida, Contributo allo studio della natura delle epizoozie nei polli. Arch. scientif. della R. acc. veter. Italiana, Jahrg. 1, Nr. 10, p. 145, **1903**.

[1] Centanni, La peste aviaria. Clinica Veterinaria, 24. Jahrg., p. 292, **1901**.

[2] — Die Vogelpest. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 31, 182, **1902**.

Depperich, C., Beiträge zur Kenntnis der „neuen Hühnerseuche" (Hühnerpest). Fortschr. d. Veterinärhygiene, 4. Jahrg., S. 217.

Dubois, Une maladie infectieuse des poules à microbes invisibles. Compt. rend. soc. de Biol., **1902**, Nr. 29.

Eggebrecht, Ueber ein seuchenartiges Hühnersterben. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, Bd. 5, 453, **1909**.

Enders, Beiträge zur Kenntnis einer neuen Infektionskrankheit — Phasianidenseuche, Phasianidenseptikämie, Darmseuche, Intestinalmykose — der echten Hühner (Phasianiden). Berl. tierärztl. Wochenschr., **1902**, Nr. 23—26.

Freese, Ueber Hühnerpest mit besonderer Berücksichtigung der pathologischen Anatomie. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1908**, Nr. 12.

Giemsa, G., & Prowazek, S., Weitere Untersuchungen über sogenannte ultramikroskopische Infektionserreger. Zur Filtration des Hühnerpestvirus. Münch. med. Wochenschr., **1908**, S. 152.

Greve, Beobachtungen über eine von der Braunschweiger Geflügelausstellung in die Stadt und das Amt Oldenburg eingeschleppte Hühnerseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1901**, Nr. 37.

Hertel, Ueber Geflügelcholera und Hühnerpest. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 20, 453, **1904**.

Jess, Die Braunschweiger Hühner- und Putenseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1901**, Nr. 12.

Joest, Beitrag zur Kenntnis der Bakterienflora des Hühnerdarmes nebst einigen Bemerkungen über eine neue Hühnerseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1902**, Nr. 16.

Kitt, Th., Bakterienkunde, **1908**, S. 245.

Kleine, Neue Beobachtungen zur Hühnerpest. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 51, 177, **1905**.

Kleine & Moellers, Ueber Hühnerpest bei Gänsen. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 49, 545, **1905**.

Kraus, R., & Doerr, R., Ueber das Verhalten des Hühnerpestvirus im Zentralnervensystem empfänglicher, natürlich und künstlich unempfänglicher Tiere. Centralbl. f. Bakt., Bd. 46, H. 8.

Kraus & Schiffmann, Studien über Immunisierung gegen das Virus der Hühnerpest. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 43, **1907**, H. 8.

Künnemann, Die Vogelpest. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1902**, Nr. 43/44.

Landsteiner, K., Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 38, 540.

Leclainche, Die Geflügelpest. Rev. gén. d. méd. vét., T. 3, 49, **1904**.

Lipschütz, B., Ueber mikroskopisch sichtbare filtrierbare Virus. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 48, 84.

Lode & Gruber, Bakteriologische Studien über die Aetiologie einer epidemischen Erkrankung der Hühner in Tirol (1901). Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 30, Nr. 16.

[1] Lode, Notizen zur Biologie des Erregers der Kyanolophie der Hühner. Ebenda, Bd. 31, Nr. 10.

[2] — Eine ätiologisch interessante Hühnerepizootie. Beilage zur Hyg. Rundschau, 1902, Nr. 5.

[3] — Zur Biologie des Erregers der Hühnerpest (Kyanolophia gallinarum). Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 43, 355, 1907.

Lüpke, Die neue Geflügelseuche, 73. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Hamburg, Abt. 26, Tierheilkunde. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1901, Nr. 41.

Maggiora & Garofani, Di un notevole reperto microscopico riscontrato nel tifo essudativo. Atti della soc. Ital. di patologia. VI. Riunione, Modena, September 1909, S. 143.

Maggiora & Valenti, Su una epizoozia di tifo essudativo dei gallinacei. Accad. med. di Mod., 1901, 20. giugno, und Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 42, H. 2, S. 185, 1903.

[1] Marchoux, Cultures in vitro du virus de la peste aviaire. Compt. rend. acad. des sc., T. 147, 357, 1908.

[2] — La peste aviaire n'est pas une maladie contagieuse. Compt. rend. soc. Biol., T. 68, Nr. 8, p. 346, 1910.

Marcone, La peste aviaria dei fagiani. Revue génér. de méd. vét., T. 3, Nr. 32, p. 409 und Nr. 33, p. 465, 1904.

Maue, Immunisierungsversuche bei Hühnerpest. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 21, 537, 1904.

Ostertag & Bugge, Weitere Untersuchungen über die Hühnerpest. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 2, H. 1, Nr. 45, 1906.

Ostertag & Wolffhügel, Untersuchungen über die „Hühnerpest", die neue Geflügelseuche. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 14, 49, 1902.

Paltauf, Sitzungsbericht der k. k. Gesellschaft der Aerzte Wiens. Wien. klin. Wochenschr., 1906, S. 1299.

[1] v. Prowazek, S., Zur Aetiologie der Hühnerpest. Münch. med. Wochenschr., 55. Jahrg., S. 165, 1908.

[2] — Bemerkungen zur Kenntnis der pathogenen Mikroorganismen, Chlamydozoa. Münch. med. Wochenschr., 1908, S. 1016.

Rosenthal, W., Ueber Beziehungen zwischen Hühnerpest und Lyssa. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 40, H. 2, 1906.

Russ, V. K., Beobachtungen über das Virus der Hühnerpest. Arch. f. Hyg., Bd. 59, 286, 1906.

Scheurlen & Buhl, Zur Kenntnis der seuchenhaften Bauchfellentzündung des Haushuhns. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1901, Nr. 24.

Schiffmann, Zur Histologie der Hühnerpest. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 45, 393, 1908.

Stazzi, Il tifo essudativo o peste aviaria nei Psittacidi. Clinica vet., Vol. 29, p. 16, 1906.

Zschokke, E., Beobachtung über Hühnerpest. Schweizer Arch. f. Tierheilk., 1912, S. 282.

XV.

Seuchenhafter Abortus der Haustiere.

Von

Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **R. von Ostertag**
in Berlin

und

Prof. Dr. **W. Zwick**
in Berlin-Lichterfelde.

Mit 2 Tafeln und 2 Figuren im Text.

Bei den Haustieren kommt außer dem sporadischen, durch Traumen und andere Einflüsse verursachten auch ein infektiöser Abortus vor, der durch bestimmte Erreger erzeugt und verschleppt wird.

Aetiologisch geklärt sind der seuchenhafte Abortus des Rindes (Verkalben) und der des Pferdes (Verfohlen). Die Erreger dieser beiden Infektionskrankheiten sind verschieden. In welchem Verhältnis der bei den übrigen Haustieren vorkommende Abortus (Verlammen, Verferkeln) zu dem seuchenhaften Abortus des Rindes und Pferdes steht, ist noch nicht geklärt. Nur so viel steht fest, daß bei trächtigen Schafen und Ziegen durch künstliche Uebertragung des Erregers des seuchenhaften Abortus des Rindes gleichfalls Abortus hervorgerufen werden kann.

Wesen der Krankheit.

Charakteristisch für den seuchenhaften Abortus ist, daß er sich ohne nachweisbare äußere Veranlassung einstellt. Beim Rinde tritt er am häufigsten im 7. Monate der Trächtigkeit ein. Nach den im Kaiserlichen Gesundheitsamte angestellten Erhebungen an insgesamt 342 Kühen verkalbten

im 3.	Trächtigkeitsmonat	5	Kühe	=	1,46	Proz.
„ 4.	„	14	„	=	4,09	„
„ 5.	„	29	„	=	8,48	„
„ 6.	„	48	„	=	14,04	„
„ 7.	„	173	„	=	50,51	„
„ 8.	„	58	„	=	16,96	„
„ 9.	„	15	„	=	4,38	„

Demnach würde die überwiegende Mehrzahl, etwa die Hälfte der Verkalbefälle beim Rinde, auf den 7. Monat der Trächtigkeit entfallen.

Bei der Stute stellt sich am häufigsten im 4. und 9. Monat, beim Schweine in der 10.—12. Woche der Trächtigkeit der Abortus ein.

Der seuchenhafte Abortus verläuft in der Regel ohne auffällige Allgemeinerscheinungen. Häufig verzögert sich der Abgang der Fruchthüllen, und es bleibt ein längere Zeit andauernder Gebärmutterausfluß zurück.

A. Das seuchenhafte Verkalben der Rinder.

Der Verlauf und Ausgang des infektiösen Abortus beim Rinde können sich verschieden gestalten, je nach dem Zeitpunkt der Infektion und der Virulenz des Erregers. Findet die Infektion zu Beginn der Trächtigkeit statt, so kann das Muttertier, obwohl es infiziert ist, in ganz normaler Weise kalben. Der Fötus kann im einen Falle tot, im andern lebend und lebensfähig geboren werden. Hinter einer Frühgeburt kann sich eine Infektion mit Abortusbacillen verbergen. Weiterhin kann es vorkommen, daß Kühe, die mit Abortusbacillen infiziert sind, lebende aber ungenügend entwickelte Kälber zur Welt bringen, und daß diese Kälber einige Tage nach der Geburt unter den Erscheinungen der Kälberruhr eingehen. Ferner kann die Mumifikation des Fötus die Folge einer Infektion mit Abortusbacillen sein.

Allgemeines und Morphologie.

Als Erreger des seuchenhaften Abortus des Rindes hat B. Bang einen Mikroorganismus von merkwürdigen biologischen Eigenschaften nachgewiesen. Bang fiel in Deckglasausstrichpräparaten aus dem gelblichen Exsudate zwischen Gebärmutterschleimhaut und Frucht das Vorhandensein sehr kleiner Bakterien auf, die anscheinend in Reinkultur zugegen waren. Die Bakterien waren in sehr bedeutender Menge vorhanden. Viele Exemplare lagen frei. Am auffälligsten aber waren große Haufen von dicht zusammenliegenden Bakterien. Die genauere Untersuchung ergab, daß diese Haufen in Zellen eingeschlossen waren, deren Leib sie oft in hohem Grade ausgedehnt hatten. Bisweilen war der Zellkörper recht undeutlich; in der Regel jedoch konnte man außerhalb des Haufens Teile des Zellkörpers, oft auch den Zellkern nachweisen. In den dichten Haufen sahen die Bakterien meist wie Kokken aus. Die



Fig. 1. Ausstrich aus Uterusexsudat einer Kuh, die abortiert hat. Giemsa-Färbung.

freiliegenden Bakterien waren zum Teil länglich und wurden ursprünglich als kurze ovale Gebilde aufgefaßt. Genauere Untersuchungen bei Anwendung starker Vergrößerungen zeigten jedoch deutlich, daß es sich um einen Bacillus handelt, dessen Körper ein bis zwei, seltener drei rundliche oder längliche Körner enthält, welche die Farbe am leichtesten aufnehmen (vgl. Fig. 1).

Im gefärbten Bilde erinnern die Abortusbacillen lebhaft an die bipolaren Bakterien der Geflügelcholera und der Schweineseuche. Bei Dunkelfeldbeleuchtung sieht man im Innern der Stäbchen ein oder

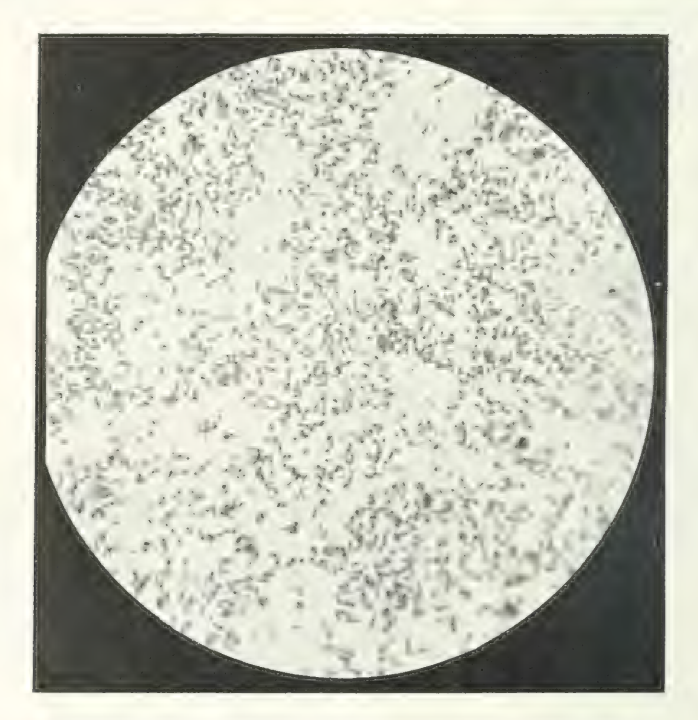


Fig. 2. Ausstrich aus einer Agarkultur des Abortusbacillus.

zwei, meistens rundliche, glänzende Körner, während die beiden Enden dunkler erscheinen.

In Ausstrichen aus älteren Bouillonkulturen trifft man Formen, die vom gewöhnlichen Typus abweichen und als Involutionsformen zu deuten sind. Sie stellen sich dar als verschieden lange und dicke, ungleichmäßig gefärbte Stäbchen mit angeschwollenen Enden; daneben beobachtet man aufgeblähte, ovoide Bakterien und kokkenähnliche Formen. Die Länge der Bacillen wechselt, sie beträgt durchschnittlich 1—2 μ; ihre Breite schwankt zwischen 0,3—0,8 μ.

Färbbarkeit.

Die Bacillen färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben, aber nicht nach Gram. Sie sind nicht säurebeständig. Schöne gefärbte Bilder erhält man bei Verwendung von Karbolthionin, Methylen-

blau oder Boraxmethylenblau und besonders auch bei Anwendung der Färbemethoden nach LEISHMAN und GIEMSA.

Beweglichkeit.

Die Bacillen sind unbeweglich.

Kultur. Verhältnis des Erregers zum Sauerstoff.

BANG & STRIBOLT benützten mit Erfolg zur Züchtung des Abortusbacillus die von STRIBOLT als Bakteriennährboden eingeführte Serumagargelatine. Sie legten Trennungskulturen in der Weise an, daß sie nach Verflüssigung der Agargelatine (Fleischwasserpepton mit $^3/_4$ Proz. Agar und 5 Proz. Gelatine) die Nährflüssigkeit auf 45° C wieder abkühlten und hierauf mit etwa der halben Menge flüssigen sterilen Serums mischten. Dann wurden Schüttelkulturen in der üblichen Weise und weiterhin durch Uebertragen einiger Oesen aus dem ersten in ein zweites und drittes Röhrchen Verdünnungen hergestellt. Die Gläser wurden alsdann unter dem Wasserstrahle abgekühlt und ihr Inhalt zum Erstarren gebracht. In den so angelegten Kulturen war Wachstum in Form sehr kleiner, punktförmiger bis stecknadelkopfgroßer, rundlicher, an den Rändern leicht gezackter Kolonien, die nach der von BANG gegebenen Beschreibung nur in einer bestimmten Zone der Kulturgläser auftraten, zu beobachten. Diese Zone lag etwa 0,5 cm unter der Oberfläche des Nährsubstrates und hatte die Breite von 1—1,5 cm (vgl. Fig. 1, Taf. I). Weder oberhalb noch unterhalb dieser Zone sollte sich nach BANG Koloniewachstum bemerkbar machen. Aus dieser Wachstumseigentümlichkeit hat BANG gefolgert, daß es sich bei dem Abortusbacillus nicht um ein im gewöhnlichen Sinne aërobes Bakterium handle, das ja bis an die Oberfläche des Nährsubstrates hätte vordringen, noch weniger aber um eine anaërobe Form, die bis an den Boden des Glases hätte gedeihen müssen. Die untere Grenze der Kulturzone des Abortusbacillus lag vielmehr dort, wo sich die obere Grenze des Wachstums eines streng anaëroben Bakteriums (wie z. B. des Nekrosebacillus) befindet.

BANG versuchte das Uterinexsudat auch auf andere Nährsubstrate und unter anderen Bedingungen auszusäen. Auf Gelatineagar kam kein Wachstum zustande. In Bouillon mit Glyzerin (5 Proz.) gelang es, ein — jedoch sehr kümmerliches — Wachstum zu erhalten. Es entwickelte sich nach etwa 14 Tagen ein sehr spärlicher, feiner Bodensatz, der einige kleine weißliche Körner enthielt. Die Körner stellten Kolonien der Abortusbacillen vor. Auch in reinem flüssigen Serum wuchs der Bacillus nur spärlich, leichter dagegen in einer Mischung von Serum und Glyzerinbouillon (1:2).

Ueber die Beziehungen des Abortusbacillus zum Sauerstoff hat BANG interessante Versuche angestellt. Wie zu erwarten war, gelang es nicht, den Bacillus zu züchten, wenn man den Sauerstoff durch alkalische Pyrogallollösung entfernte. STRIBOLT glückte es dagegen, die Wachstumsverhältnisse der Bacillen dadurch zu verändern, daß er die oberhalb des Agarserums stehende atmosphärische Luft so gut wie möglich durch Sauerstoff ersetzte. Er säte die Bacillen in flüssiges Agarserum, das er dann in kleine viereckige Flaschen (NIELSENs Kulturflaschen) ausgoß, wo es an der einen Wand eine dünne Schicht bildete. Hierauf leitete er Sauerstoff in die Flasche und verschloß den Hals mit geschmolzenem Paraffin. Es wuchsen jetzt die Bacillen sehr lebhaft in der dünnen Schicht von Agarserum sowie an deren Oberfläche.

STRIBOLT ist es ferner gelungen, in Glyzerinbouillonserum das Wachstum der Bacillen bedeutend zu verstärken, indem er Sauerstoff reichlich durch die Flüssigkeit streichen ließ und dann den Flaschenhals mit Paraffin verschloß. Unter diesen Verhältnissen bildete sich eine diffuse Trübung und ein reichlicher, feiner Bodensatz von Abortusbacillen.

Der Zusatz von 4—5 Proz. Kohlensäure zu dem Sauerstoff änderte an dem Resultat der STRIBOLTschen Versuche nichts. Hiernach kann die in der atmosphärischen Luft enthaltene Kohlensäure es nicht sein, die das Wachstum der Abortusbacillen an der Oberfläche und in der obersten Schicht des Agarserums verhindert. Die Entfernung der Kohlensäure aus der atmosphärischen Luft — durch Natronlauge — hatte auch keinen Einfluß auf das Wachstum der Bacillen.

Aus den STRIBOLTschen Versuchen muß geschlossen werden, daß die Abortusbacillen zwar die Gegenwart von Sauerstoff in einer Konzentration von 21 Proz. — wie in der atmosphärischen Luft — nicht ertragen können, daß aber auf der anderen Seite die Gegenwart einer sehr sauerstoffreichen Luft einen das Wachstum fördernden Einfluß auf die Bacillen ausübt.

B. BANG hat nun weiter festgestellt, daß es für die Abortusbacillen in ihrem Verhältnis zum Sauerstoff zwei Optima gibt, und zwar erstens das zuerst gefundene, das einer Sauerstoffspannung im Nährboden entspricht, die geringer ist als diejenige der atmosphärischen Luft, und zweitens die Gegenwart einer sehr hohen Sauerstoffspannung im Nährboden, die jedoch etwas unter 100 Proz. liegt. Zwischen diesen beiden Optima gibt es eine intermediäre Zone, in der die Abortusbacillen schlecht oder gar nicht gedeihen. Wenn man nämlich die über dem Agarserum in einem Reagenzglase stehende atmosphärische Luft durch Sauerstoff verdrängt, indem man ihn unter Verwendung eines feinen Glasrohres durch den Wattepfropf in das Kulturgefäß einleitet und dann mit geschmolzenem Paraffin verschließt, so nimmt die Wachstumszone folgendes Aussehen an: Unmittelbar unter der Oberfläche liegt eine Schicht, in der man mit bloßem Auge keine oder äußerst wenige Kolonien entdeckt. Dann folgt mit scharfer Grenze nach oben hin eine Schicht, die eine gesättigt weißgraue Farbe angenommen hat, weil sie von sehr zahlreichen und verhältnismäßig großen Kolonien erfüllt ist. Nach unten hin wird diese Zone allmählich heller, weil die Kolonien weniger gedrängt liegen und auch etwas kleiner werden. Und nun folgt eine ziemlich breite Schicht, in der man mit bloßem Auge nur wenige Kolonien entdeckt. Hierauf kommt wieder plötzlich eine nach oben scharf begrenzte Schicht mit dicht gedrängten und mittelgroßen Kolonien, das untere Optimum. Auch diese Wachstumszone verliert sich stufenweise nach unten, wo alles Wachstum aufhört.

Wenn die über dem Nährsubstrat stehende Luft stark verdünnt wird, erreicht die Wachstumszone der Bacillen die Oberfläche. Wenn die Verdünnung bis 2 Zoll Quecksilberdruck getrieben wird, hört alles Wachstum auf.

BANG verweist bei dieser Gelegenheit auf Analogien bei höheren Pflanzen. WIELER fand z. B., daß eine Beschleunigung des Wachstums mehrerer Pflanzen eintrat, wenn sie unter Glasglocken gebracht wurden, die mit verdünnter Luft gefüllt waren, und er stellte bei einer gewissen Luftverdünnung ein Optimum des Wachstums fest.

Gestützt auf die BANGschen Untersuchungsergebnisse, wonach der Abortusbacillus zu seinem Wachstum des Sauerstoffs bedarf, jedoch in einer geringeren Menge, als er in der atmosphärischen Luft zur Verfügung steht, bildete NOWAK eine besondere Methode der Kulturzüchtung für diesen Bacillus aus, die schon zur Züchtung des Tetanusbacillus Anwendung gefunden hat. Sie besteht darin, daß Kulturen des B. subtilis dazu benützt werden, um der im geschlossenen Raume befindlichen Luft Sauerstoff zu entziehen. Im einzelnen verfährt NOWAK so, daß er Röhrchen mit schräg erstarrter Agargelatine mit dem B. subtilis besät, andere Röhrchen mit Material, das den Abortus-Bacillus enthält. Die Röhrchen werden zusammen in ein Glas gestellt und dieses wird unter eine Glasglocke gebracht, die nach außen luftdicht verschlossen ist. Das Ganze wird alsdann in den Brutschrank gestellt. Sobald der

B. subtilis genügend Sauerstoff absorbiert hat, beginnt der Abortusbacillus zu wachsen. Bei seinen Versuchen fand NOWAK, daß das beste Wachstum erzielt wird, wenn in einer Glasglocke mit einem Fassungsvermögen von 1200 ccm 3 Kulturen des Abortusbacillus und 5 Kulturen des B. subtilis untergebracht werden. Unter diesen Bedingungen entsprach eine Kulturoberfläche des Bac. subtilis von 16 qcm ungefähr 240 ccm Luft. Auch zum Anlegen von Plattenkulturen eignet sich dieses Verfahren, wenn das angegebene Verhältnis zwischen Kultur und Luftmenge eingehalten wird. Durch allmähliche Verminderung der Subtilisoberfläche läßt sich nach NOWAK der Abortusbacillus an aërobe Verhältnisse gewöhnen.

Bei Züchtungsversuchen, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte nach dieser Methode angestellt wurden, wurden die Angaben von NOWAK bestätigt. Stämme des Abortusbacillus, die bei direkter Uebertragung auf schräge Serumagargelatine nicht zum Wachstum zu bringen waren, ließen sich nach der NOWAKschen Subtilismethode leicht züchten.

TH. SMITH & FABYAN fanden, daß an Stelle des Bacillus subtilis auch andere, schnell und üppig wachsende Bakterien, wie B. coli, megatherium, sich zu diesem symbiotischen Kulturverfahren eignen.

MCFADYEAN & STOCKMAN teilen mit, daß sie bei Einsaat von Material, das Abortusbacillen enthielt, in Serum-Gelatine-Agar Wachstum in Form einer grauen, ringförmigen Wolke, und zwar dicht unter der Oberfläche des Nährbodens, oder in Gestalt von vielen kleinen isolierten Flecken in der dünnen Nährbodenschicht beobachten konnten, die rings um die Oberfläche des Nährbodens der Glaswand anhaftete. Sehr häufig stellte sich auch das erste Wachstum in der auf die Oberfläche des Nährmediums ausgepreßten Flüssigkeit ein. Die Bacillen zeigten demnach ein ausgesprochenes Sauerstoffbedürfnis. Um zu beweisen, daß die aërob wachsenden Bacillen in der Tat Abortusbacillen seien, stellten die englischen Forscher mit solchen Kulturen Infektionsversuche an, deren Ergebnis jeglichen Zweifel über die Identität der in der angegebenen Weise gewachsenen Bacillen mit dem Abortusbacillus beseitigte.

Bei den Züchtungsversuchen, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte mit dem Abortusbacillus angestellt wurden, konnten ähnliche Erfahrungen gewonnen werden. Während anfänglich nur solche Kulturen, die das typische Zonenwachstum zeigten, als Abortuskulturen anerkannt wurden (vgl. Fig. 1 und 4, Taf. I), ließ sich später feststellen, daß Kolonien des Abortusbacillus oft schon bei der Züchtung unmittelbar aus einem abortierten Fötus, jedenfalls aber nach längerem Weiterzüchten gegen die Oberfläche des Nährbodens vordrangen, ja selbst auf ihr sich ansiedelten als rundliche, scharf abgegrenzte, hirsekorn- bis stecknadelknopfgroße, grauweiße, bläulich durchscheinende Kolonien, die bei weiterem Wachstum sich vereinigten, bis schließlich die Oberfläche des Serum-Gelatine-Agars von einem gleichmäßigen, grauweißen bis graugelblichen Belag bedeckt war (vgl. Fig. 2, Taf. I). Im Verlaufe der weiteren Untersuchungen ist es dann häufig gelungen, den Abortusbacillus direkt aus Föten auf gewöhnlichem, schräg erstarrtem Agar zum Wachstum zu bringen und ihn unter aëroben Verhältnissen weiter zu züchten

(vgl. Fig. 3, Taf. I und II). Der Abortusbacillus ist demnach unter die aërob wachsenden Bakterien einzureihen.

Holth hat durch Züchtung der Abortusbacillen in Leberbouillon ihr Wachstum so zu beeinflussen vermocht, daß sie sich auf Agar unter gewöhnlichen Verhältnissen züchten ließen.

Wachstum des Abortus-Bacillus auf verschiedenen Nährböden*).

Serum-Gelatine-Agar und Amnion-Gelatine-Agar.

Der erstgenannte Nährboden wurde, wie schon erwähnt, von Bang & Stribolt als sehr geeignet für die Züchtung der Abortusbacillen empfohlen. Seine Zusammensetzung ist auf S. 301 näher angegeben. Dort ist auch das Wachstum beschrieben, das ursprünglich als „typisches" für den Abortusbacillus von Bang & Stribolt bezeichnet wurde. Sind zahlreiche Kolonien in der Kultur aufgegangen, so lassen sich mit bloßem Auge die einzelnen überhaupt nicht mehr unterscheiden, sie fließen vielmehr zu einem grauen, nebelartigen Streifen zusammen. Wenn die Kolonien weniger dicht beisammen liegen, so erscheinen sie als graugelbliche, nadelstich- bis hirsekorngroße Gebilde; im Laufe der Zeit können sie an Größe bis zu der eines Stecknadelkopfes oder eines Hanfkorns zunehmen. Den größeren Kolonien ist ein ausgesprochen brauner Farbton eigentümlich; die Ränder der Kolonien sind vielfach gezackt (vgl. Fig. 1 und 4, Taf. I). Das Wachstum der Kolonien vollzieht sich nicht nur innerhalb der typischen Zone, sondern sie dringen gegen die Oberfläche vor; auch kann man ausschließliches Oberflächenwachstum in der schon beschriebenen Art beobachten und nicht selten Einzelkolonien, die von der Oberfläche aus 1—2 cm in die Tiefe dringen. Der Zusatz von Serum zu dem Gemische von Agar und Gelatine wird nicht selten zur Quelle von Verunreinigungen des Nährbodens mit fremden Keimen, da es, wie bekannt, nicht möglich ist, das natürliche Serum in flüssigem Zustande bei hohen Temperaturen zu sterilisieren, und die sterile Gewinnung des Rinderserums nicht immer gelingt. Um diese Nachteile, die mit dem Zusatz von Serum zum Nährboden verbunden sind, auszuschalten, benützten McFadyean & Stockman Serum, das auf das Zwei- bis Dreifache seines Volumens mit destilliertem Wasser verdünnt und alsdann neutralisiert oder schwach alkalisch gemacht wurde. Solches Serum kann, ohne daß es gerinnt, bei hohen Temperaturen erhitzt werden. Zwick empfiehlt an Stelle des Serums Amnionflüssigkeit, die nicht nur den Vorteil besitzt, daß sie sich leicht sterilisieren läßt, sondern auch wegen ihrer Klarheit nach Zusatz zu Agar-Gelatine den Nährboden aufhellt.

Der Abortusbacillus kann auch in Agargelatine ohne weiteren Zusatz gezüchtet werden, obwohl die ersten Generationen auf diesem Nährboden nicht besonders üppig gedeihen. Zweckmäßig ist es, die Kulturröhrchen mit Paraffin zu verschließen, da dieser Verschluß das Wachstum der Kolonien fördert.

Auf gewöhnlichem Schrägagar entwickeln sich, je nach der Menge der ausgesäten Abortusbacillen, entweder einzelne punktförmige

*) Die Darstellung stützt sich in der Hauptsache auf umfangreiche Züchtungsversuche, die mit einer Reihe von Stämmen des Abortusbacillus im Kaiserlichen Gesundheitsamt angestellt wurden.

Kolonien, die in ihrem Wachstum denen auf Agargelatine gleichen oder ein zarter, tauähnlicher Belag, der wie die Einzelkolonien einen graubläulichen, später graugelben bis graubraunen Farbenton annimmt. Am Boden des Röhrchens sammelt sich ein grauweißer bis graugelber, flockiger Niederschlag an, über dem sich klares Kondenswasser befindet (vgl. Fig. 3, Taf. II).

Beim Anlegen von Stichkulturen in Agar beobachtet man nach einigen Tagen Wachstum in der Umgebung der Einstichstellen in Form eines graubläulichen Belags, der sich mehr und mehr ausdehnt und schließlich die ganze Nährbodenoberfläche überwuchert. Den Stichkanal entlang setzt sich die Kulturentwickelung erst nach etwa 6—8 Tagen fort, und zwar entweder in Form einzelner Kolonien oder eines schmalen, graugelblichen Bandes. Das Wachstum erstreckte sich bei den im Gesundheitsamt angelegten Kulturen zunächst nur etwa 2 cm weit in die Tiefe. An älteren Kulturen war jedoch Wachstum den ganzen Stichkanal entlang bemerkbar. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß der Nährboden allmählich austrocknet, spröde wird und alsdann das Eindringen der Luft längs des Stichkanals gestattet. Nach Nowak soll sich in Agarstichkulturen streifenförmiges Wachstum bemerkbar machen, das etwa 10 mm unter der Oberfläche seinen Anfang nimmt, außerdem innerhalb einer Zone, die etwa 2 cm unter der Oberfläche beginnt.

In Agarplatten bildet der Abortusbacillus kleinste, bläulich schimmernde punktförmige Kolonien; die oberflächlich liegenden vergrößern sich und gewinnen nach Größe und Form das Aussehen der Kolonien, wie man sie auf Agargelatine zu sehen gewöhnt ist, während die tiefer liegenden undurchsichtig, rundlich oder wetzsteinförmig und von gleichmäßig dunkelbraungelber Farbe sind. Die Ränder, sowohl der oberflächlich als die der tieferliegenden Kolonien, sind glatt, seltener gebuchtet.

Wachstum auf und in Gelatine.

Auf schräger Gelatine bildet sich 8—14 Tage nach der Aussaat von Kulturmaterial ein dünner, grauweißer Belag, der bei durchfallendem Lichte einen bläulichen Schimmer aufweist.

Stichkulturen in Gelatine lassen zunächst Wachstum nur in unmittelbarer Umgebung der Einstichstelle erkennen, und zwar in Form eines grauweißen Belags, der nach 2—3 Wochen die Größe des Durchschnitts eines Hanfkorns erreicht. Nach dieser Zeit zeigt sich auch Wachstum entlang dem Stichkanal in Gestalt eines schmalen, grau- bis gelbweißen Bandes; später nimmt dieses Band eine gelbbraune Farbe an.

Bringt man Kulturmaterial des Abortusbacillus in flüssige Gelatine und läßt diese hierauf erstarren, legt man also Schüttelkulturen an, so vollzieht sich das Wachstum in Form einer grauen, gleichmäßig trüben Zone, die von der Oberfläche aus etwa $^1/_2$—1 cm in die Tiefe reicht. Auf der Oberfläche des Nährbodens bleibt das Wachstum aus. In älteren Kulturen heben sich innerhalb der grauen, nebelartigen Kulturzone grauweiße, später braungelb werdende Einzelkolonien ab.

Auf schräg erstarrter Gelatine entwickelt sich nach 8 bis 14 Tagen ein dünner, grauweißer, im durchfallenden Lichte bläulich

schimmernder Belag. Auf Gelatineplatten kommt es nur sehr langsam, erst nach Wochen, zur Ausbildung von Kolonien, die im wesentlichen mit den auf Agarplatten wachsenden übereinstimmen. Eine Verflüssigung der Gelatine bringt der Abortusbacillus nicht zustande.

Auf Kartoffeln kann man 8—14 Tage nach der Aussaat des Materials beginnendes Wachstum beobachten. Ist es üppig, so bildet sich ein grauweißer bis graubrauner glänzender Belag, in der Regel aber überzieht die Kultur die Nährbodenoberfläche in Gestalt eines sehr dünnen, grauen, mattglänzenden Rasens. Von wesentlichem Einfluß auf die Art des Wachstums scheint die Kartoffelsorte zu sein: bei den Kulturversuchen im Kaiserlichen Gesundheitsamte zeigte ein und derselbe Stamm auf der einen Kartoffel nur dürftiges Wachstum, während er auf einer andern einen dicken, graugelben, später dunkelbraun werdenden Rasen bildete. In diesem Aussehen erinnert die Kultur sehr an diejenige des Rotzbacillus.

Auf schräg erstarrtem Blutserum entwickelt sich die Kultur ähnlich der auf Agargelatine, wenn auch etwas weniger üppig.

Wachstum in flüssigen Nährböden.

1) Wachstum in Bouillon, mit und ohne Zusatz von Serum, Amnionflüssigkeit, Glyzerin, Traubenzucker.

Wie Bang feststellen konnte, wächst der Abortusbacillus, allerdings kümmerlich, in Glyzerinbouillon (5 Proz. Glyzerin), wenn steriles Serum im Verhältnis von 2:1 beigegeben wird, nach etwa 14 Tagen in Form eines sehr spärlichen, feinen Bodensatzes, der einige kleine, weiße Körner enthält; die Körner stellen Kolonien des Abortusbacillus vor. Stribolt ist es gelungen, in Glyzerinbouillonserum das Wachstum der Bacillen bedeutend zu verstärken, indem er Sauerstoff reichlich durch die Flüssigkeit streichen ließ und dann den Flaschenhals mit Paraffin verschloß. Unter diesen Verhältnissen bildete sich eine diffuse Trübung und ein reichlicher, feiner Bodensatz von Abortusbacillen.

Um die mit dem Zusatz von Serum verbundenen Nachteile zu vermeiden, verdünnten und alkalisierten McFadyean & Stockman das Serum und gaben zu dem Nährboden außerdem noch 1 Proz. Traubenzucker. Dadurch wurde erreicht, daß er bei hoher Temperatur sterilisiert werden konnte, ohne zu koagulieren. Die Herstellung des verdünnten Serums geschah im einzelnen so, daß Pferde- oder Rinderserum mit der doppelten Menge destillierten Wassers verdünnt und leicht alkalisch gemacht wurde. Die Sterilisierung wurde bei 105° C während einer halben Stunde vorgenommen. Das verdünnte Serum wurde alsdann zu gleichen Teilen mit 6-proz. Glyzerinbouillon vermischt; schließlich erfolgte noch ein Zusatz von 1 Proz. Traubenzucker. In Kulturflaschen, die dieses Nährmedium enthielten, und in die abortusbacillenhaltiges Material eingesät wurde, war in der Regel nach 2—3 Wochen üppiges Wachstum zu beobachten. Dies hat sich bei entsprechenden Kulturversuchen im Kaiserlichen Gesundheitsamte bestätigt. Gutes Wachstum wurde hier auch erzielt, wenn das Serum durch Amnionflüssigkeit ersetzt und ein Nährboden zubereitet wurde, der sich in folgender Weise zusammen-

setzt: Rindfleischbouillon 100,0, Amnionflüssigkeit 10,0, Glyzerin 5,0 und Traubenzucker 1,0. In dieser Flüssigkeit war schon nach 24 bis 48 Stunden Wachstum bemerkbar, das sich durch eine leichte Trübung der Bouillon anzeigte. Am Boden des Kulturkölbchens sammelte sich ein weißlicher, krümelig-flockiger Bodensatz an. Flockig-klumpiges Wachstum war auch an den Berührungsstellen der Nährbodenoberfläche mit der Glaswand zu beobachten, und nicht selten sah man die ganze Oberfläche von einer ziemlich dicken Kahmhaut überwuchert, von der sich zottenförmige Fortsätze in die Flüssigkeit einsenkten. Zwick & Zeller stellten auch Bouillon aus Rinder- und Pferdeleber, Kotyledonen und fötalen Mägen her und verwendeten diese mit Serum- oder Amnion-Zusatz zur Kultur, ohne daß sich indessen im Vergleich mit dem erwähnten Nährboden besondere Vorteile ergeben hätten.

In gewöhnlicher Bouillon mit oder ohne Zusatz von Traubenzucker trat zwar auch Wachstum ein, aber spärlicher und langsamer als bei Zusatz von Serum oder Amnionflüssigkeit.

Wachstum in Amnionflüssigkeit.

In reiner Amnionflüssigkeit konnte Wachstum des Abortusbacillus beobachtet werden, es war aber nicht gerade üppig und machte sich anfänglich durch Trübung der Flüssigkeit und flockigen Bodensatz kenntlich.

Wachstum in flüssigem Blutserum.

In rohem sterilen Rinderserum war das Wachstum dürftig; es bildete sich ein grauweißer, krümeliger Bodensatz, das Serum selbst blieb klar.

Wachstum in Peptonwasser.

In Peptonwasser (Pepton Witte 10,0, Natrium chlorat. 5,0, Aqua 1000,0) war das Wachstum so spärlich wie im flüssigen Blutserum; es bildete sich wie hier ein grauweißer, krümeliger Bodensatz. Die Flüssigkeit erfuhr eine leichte Trübung.

Wachstum in Milch.

In Milch gedieh der Abortusbacillus gut; eine sichtbare Veränderung des Nährbodens trat nicht ein. Die Reaktion der Milch erlitt keine Aenderung.

Wachstum in Lackmusmolke.

In den ersten Tagen nach Einsaat des Bacillus tritt eine leichte diffuse Trübung des Nährbodens ein, und die Lackmusmolke nimmt einen leicht bläulichen Farbenton an. Bei der Prüfung von 20 Stämmen des Abortusbacillus konnten Zwick & Zeller gewisse Unterschiede in ihrem weiteren Verhalten in Lackmusmolke beobachten. Während die überwiegende Mehrzahl (17) den blauvioletten Farbenton dauernd beibehielt, trat bei 2 Stämmen ein Umschlag ins Rötliche ein; bei einem dritten Stamm folgte auf den bläulichen Farbenton wieder die ursprüngliche Farbe der Lackmusmolke.

Wachstum in den Nährböden nach Barsiekow.

Das Wachstum im Traubenzucker- und im Milchzucker-Nutrose-Nährboden war ein übereinstimmendes: es kam zu einer mäßigen Trübung der Flüssigkeit und zur Bildung eines spärlichen, flockig-krümeligen Bodensatzes. Die Farbenreaktion war übereinstimmend mit der in Lackmusmolke.

Wachstum auf dem Nährboden nach v. Drigalski & Conradi.

Beim Ausstreichen auf diesem Nährboden entwickelte sich die Kultur in Form eines mit der Zeit an Ueppigkeit zunehmenden grauweißen bis graubläulichen, später bläulich-grauen Belags ohne Aenderung der Farbe des Nährbodens.

Wachstum auf Fuchsin-Agar nach Endo.

Auf diesem Nährboden bildete sich ein zunächst spärlicher und grauweißer, später üppiger werdender, hellrosaroter Belag. Diese Hellrosafärbung machte sich auch am Nährboden bemerkbar.

Wachstum auf gewöhnlichem Malachitgrün-Agar und auf Conradischem Brillantgrün-Pikrinsäure-Agar.

Auf diesen beiden Nährböden trat zunächst Hemmung des Wachstums ein: es kam zur Ausbildung eines spärlichen grauweißen Belags. Mit dem Einsetzen der Kulturentwickelung stellte sich die Entfärbung des Nährbodens ein, die nach 10 Tagen eine vollständige war. Nach dieser Zeit war auch der Kulturbelag bedeutend üppiger geworden, er hatte einen graugelben bis gelbgrünen Farbenton angenommen.

Wachstum in Neutralrot-Agar nach Oldekop.

Die Stichkultur in diesem Nährboden ließ nur ein Oberflächenwachstum erkennen. Um die Einstichstelle kam es zur Bildung eines sich mehr und mehr ausbreitenden, ursprünglich graurötlichen, glänzenden, später dunkelbraunrot werdenden Belags. Gasbildung und Fluoreszenz waren nicht zu beobachten.

Reduktionsvermögen.

Dem Abortusbacillus kommen in geringem Grade reduzierende Eigenschaften zu, die sich in 0,5-proz. Lackmusagar in einer Entfärbung des Nährbodens zu erkennen geben.

Bildung von Schwefelwasserstoff und von Indol.

Der Abortusbacillus bildet H_2S, aber kein Indol (Prüfung nach Salkowski und nach Ehrlich).

Gärungsvermögen.

Für die Prüfung des Abortusbacillus auf sein Gärungsvermögen wurden die nachstehend erwähnten Zuckerarten und Alkohole im Verhältnis 1:100 zu leicht alkalischer Rindfleischbouillon zugesetzt, der außerdem nach 5 Proz. Lackmustinktur (Kahlbaum) beigegeben war.

Im einzelnen wurden geprüft: Galaktose, Glykose, Lävulose, Mannose, Laktose, Maltose, Saccharose, Raffinose, Erythrit, Adonit, Arabinose, Rhamnose, Dulcit, Mannit. Keines dieser Kohlehydrate wurde vergoren. In bezug auf Säurebildung gilt das für das Wachstum in Lackmusmolke (s. S. 307) Gesagte. Holth konnte bei seinen Versuchen ebenfalls weder Gas- noch Säurebildung feststellen.

Vorkommen und Tenazität des Abortus-Bacillus.

Bang hat den Abortusbacillus in einer großen Zahl von Fällen seuchenhaften Verwerfens bei Kühen nachweisen können. Er fand die Abortusbacillen stets in dem Uterinexsudat, einigemale auch im Fötus, und zwar einmal im Dünndarminhalt in Reinkultur, in einem anderen Falle im Blute, im gleichen Falle auch in der Medulla oblongata und in dem Inhalt des Labmagens sowie des Darmes. Nach McFadyean & Stockmann waren die Abortusbacillen in 43 Proz., nach Holth in 79,1 Proz., nach Zwick & Zeller in 70,73 Proz. der untersuchten Fälle in den Föten nachzuweisen. Den letztgenannten gelang es, die Bacillen aus der Unterhaut, der Harnblase, dem Urachus, den Mesenteriallymphknoten, dem Bauch- und Brusthöhlenexsudat, in einzelnen Fällen aus dem Schlunde, der Rachenhöhle, dem Herzblut, der Leber, Milz und den Lungen von abortierten Föten zu züchten. In der Regel wurde zur Kultur der schleimig-eitrige Inhalt des Labmagens oder des Darmes benützt. Endlich hat Bang die Bacillen auch im Uterus von Kühen nachgewiesen, die abgestorbene und mumifizierte Früchte (Steinfrüchte) enthielten. Ein Fall ist besonders bemerkenswert. Am 15. Februar 1897 obduzierte Stribolt eine über 2 Jahre alte Färse, die am 19. März 1896 den Stier angenommen hatte. Anfang September bot sie auf der Wiese die Erscheinungen des sich nähernden Verwerfens dar, die jedoch wieder zurücktraten. Bei der Sektion der im übrigen ganz gesunden Färse fand Stribolt einen mumifizierten Fötus in der Gebärmutter und in dem gelbbraunen zähen Gebärmutter-Exsudat Abortusbacillen, die auch noch züchtbar waren. Hieraus geht die große Lebenszähigkeit der Abortusbacillen im Tierkörper hervor. Bang hat wiederholt festgestellt, daß die Abortusbacillen wenigstens 5—9 Monate in dem Uterus geblieben waren und noch lebensfähig sich erhalten hatten. Dies erklärt auch, warum eine Kuh, die einmal verworfen hat, wiederholt verwirft.

Aber auch außerhalb des Tierkörpers kann sich der Abortusbacillus unter günstigen Bedingungen nicht nur lebensfähig, sondern auch virulent erhalten. Dies traf nach McFadyean & Stockman zu bei Uterusexsudat, das in steriler Bouillon im Laboratorium 7 Monate lang aufbewahrt worden war.

Zwick & Wedemann fanden, daß der Abortusbacillus in sterilem Kuhharn schon nach 1-tägiger Einwirkung abgetötet wird; sehr schnell stirbt er ferner in sterilem, trockenem Kuhkot ab, dagegen bleibt er in sterilem, feuchtem Kuhkot lange Zeit, über 75 Tage, am Leben.

Gegenüber dem Einfluß höherer Temperaturen verhält sich der Abortusbacillus weniger widerstandsfähig; er wird abgetötet nach 2-stündiger Einwirkung einer Temperatur von 55° C (McFadyean & Stockman, Zwick & Wedemann); bei einer Temperatur von 60° C

wird er nach 10—15, bei 65° C nach 5—10 Minuten abgetötet (Zwick & Wedemann).

Pathogenität für kleine Versuchstiere.

Sehen wir zunächst ab von der spezifischen, Abortus auslösenden Wirkung der Abortusbacillen, so haben von Holth an Mäusen und Ratten angestellte Infektionsversuche ergeben, daß die intraperitoneale Einverleibung einer Serumbouillonkultur in Mengen von $^1/_4$ bis $^1/_2$ ccm bei Mäusen, von $^1/_2$—1 ccm bei Ratten imstande ist, innerhalb weniger (2—4) Tage schwere Krankheitserscheinungen auszulösen und selbst den Tod herbeizuführen. Die ersten Anzeichen einer Erkrankung machten sich $^1/_2$—2 Tage nach der Impfung bemerkbar: die Tiere saßen mit gesträubten Haaren still da, atmeten angestrengt, zeigten zyanotische Flecke an dünnhäutigen Stellen der Körperoberfläche, besonders an den Ohren, und verendeten unter Krämpfen im Verlaufe von 2—5 Tagen. An den Kadavern fand sich „ein feuchtes Aussehen der Bauchhöhlenorgane“ und eine Injektion der Blutgefäße des Bauchfells. Die subkutane Injektion von $^1/_4$ ccm Serumbouillonkultur hatte eine tiefgehende lokale Nekrose zur Folge. Mikroskopisch konnten bei den intraperitoneal geimpften Mäusen die Bacillen in großer Zahl in der Bauchhöhle, nur spärlich dagegen im Blute nachgewiesen werden; die Reinzüchtung gelang leicht.

Bei den zahlreichen Versuchen, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte zur Prüfung der Pathogenität und zum Zweck ihrer Steigerung mit Reinkulturen von Abortusbacillen angestellt wurden, hat sich ergeben, daß Kaninchen und Meerschweinchen die intravenöse und intrakardiale Einspritzung selbst großer Kulturmengen (Abschwemmungen ganzer Agarkulturen) ohne jeden Schaden ertragen. Das gleiche gilt auch für die intraperitoneale, subkutane, intravaginale und stomachale Infektion. Bei den an weißen Mäusen angestellten Infektionsversuchen war zu beobachten, daß die Tiere 0,1—0,2 ccm einer mit 2 ccm physiologischer Kochsalzlösung hergestellten Kulturabschwemmung sehr gut ertrugen; erst bei Einverleibung von 0,4—0,7 ccm einer solchen Abschwemmung trat der Tod nach 2—4 Tagen ein. Wollte man auf diese Weise sicher innerhalb 24—48 Stunden töten, so mußte eine halbe Agarkultur injiziert werden. Die Versuche einer Virulenzsteigerung führten nicht zu dem erhofften Ziele; selbst nach der 12. Passage durch den Mäusekörper war die Virulenz die gleiche wie zu Anfang.

Zu den Prüfungen des im Kaiserlichen Gesundheitsamte hergestellten spezifischen Serums wurden Aufschwemmungen von halben und ganzen Agarkulturen in Kochsalzlösung von solchen Stämmen benützt, die bei intraperitonealer Verimpfung innerhalb von 24 bis 48 Stunden den Tod der Versuchstiere zur Folge hatten.

Holth betont allerdings, daß sich die einzelnen Bacillenstämme sehr verschieden in ihrer Virulenz verhalten.

Th. Smith & Fabyan haben die pathogene Wirkung der Abortusbacillen bei Meerschweinchen näher verfolgt und festgestellt, daß sie Veränderungen zu erzeugen imstande sind, die an diejenigen der Tuberkulose erinnern. Bei den mit infektiösem Organmaterial oder mit Reinkulturen des Abortusbacillus geimpften Meerschweinchen fanden sich am häufigsten Schwellung der Milz und gelbliche Knöt-

chen in der Leber; die Nieren waren mitunter weißlich, vergrößert und enthielten in ihrer Rindenschicht kleine, graue Herde; auch in den Lungen fanden sich öfters solche graue, tuberkelähnliche Flecke. In manchen Fällen war auch ein Auge betroffen oder eine Lähmung der Nachhand vorhanden, die durch Veränderungen im Rückenmark verursacht war. Die Rippen, Nackenwirbel oder Extremitätenknochen waren an manchen Stellen aufgetrieben, die Markhöhle der Knochen war vergrößert, und an ihrer Peripherie war eine entzündliche Neubildung entstanden. Nach dem Einschneiden in die tumorartigen Schwellungen entleerte sich ein dicker, eiterähnlicher Inhalt. In den herdförmigen Läsionen fanden sich Epithelioid- und Lymphoidzellen. Die Impfungen der Meerschweinchen waren teils subkutan, teils intraperitoneal vorgenommen worden. Das Krankheitsbild war, besonders nach kleinen Dosen, kein auffälliges; der Tod konnte nur durch große Dosen oder durch interkurrente Infektionen herbeigeführt werden. Die meisten Meerschweinchen, bei denen die beschriebenen Veränderungen gefunden wurden, waren 3—4 Monate nach der Infektion getötet worden. Die Bacillen ließen sich an den veränderten Stellen nur schwer nachweisen, am zahlreichsten fanden sie sich in der Milz, dann in den Lymphknoten, dem Mark der erweiterten Rippenknochen, der Leber, den Nieren und den Lungen.

Künstliche Uebertragung der Krankheit.

Die im Jahre 1886 von „The Highland and Agricultural Society" in Edinburgh mit den Untersuchungen über den infektiösen Abortus beauftragte Kommission, der Woodhead, Aitken, McFadyean & Campbell angehörten, hat Wattebäusche, die in die Scheide von Abortus-Kühen während einiger Zeit eingelegt worden waren, in die Scheide von gesunden Kühen und Schafen verbracht, worauf innerhalb von $5^1/_2$—6 Wochen Abortus eintrat. Bräuer & Lehnert sahen Abortus innerhalb von 9—21 Tagen sich einstellen, nachdem sie Scheidenausfluß von Kühen, die abortiert hatten, oder Teile der Nachgeburt solcher Kühe in die Scheiden gesunder trächtiger Kühe verbracht hatten.

B. Bang hat mehrere erfolgreiche Uebertragungsversuche mit Reinkulturen des Abortusbacillus unternommen. Er spritzte zwei Kühen Abortusbacillen in die Scheide und erzielte Abortus mit Gegenwart von Abortusbacillen im Uterusexsudat. Eine andere Kuh erhielt 36 ccm einer Kultur des Abortusbacillus in Serumbouillon intravenös, 3 Monate später verwarf sie; im Uterusexsudat fanden sich die Abortusbacillen. Auch auf dem Fütterungswege konnte er Abortus künstlich erzeugen: eine gesunde, 3 Monate trächtige Kalbin, die 3 fötale Kotyledonen von der Nachgeburt einer Abortuskuh per os erhalten hatte, abortierte 56 Tage später in typischer Weise. Auch bei Schafen konnte B. Bang sowohl durch intravaginale als intravenöse Infektion Abortus erzeugen, ferner bei einer Stute, bei Ziegen und Kaninchen.

Nowak stellte mit Reinkulturen des Abortusbacillus Infektionsversuche bei kleinen Versuchstieren an. Durch subkutane, intraperitoneale und intravenöse Uebertragung konnte er bei trächtigen Kaninchen und Meerschweinchen Verwerfen hervorrufen; dies gelang aber nicht durch intravaginale Infektion oder auf dem Fütterungs-

wege. Ebenso wie Nowak ist es auch McNeal & Kerr gelungen, bei trächtigen Meerschweinchen Abortus zu erzeugen.

McFadyean & Stockman nahmen an einer größeren Zahl von trächtigen Rindern teils mit natürlichem infektiösen, teils mit Kulturmaterial Infektionsversuche vor. Von 9 intravaginal infizierten Tieren abortierten 5, von 5 subkutan geimpften 3, von 9 intravenös infizierten 8 und von 5 mit infektiösem Material gefütterten 3. Nach McFadyean & Stockman betrug bei 10 mit dem Abortusbacillus künstlich infizierten Versuchsrindern die durchschnittliche Inkubationsfrist 126 Tage, die kürzeste 33 Tage, die längste 230 Tage. Die mittlere Dauer der Trächtigkeit zur Zeit des Eintritts des Abortus hatte 195 Tage, die kürzeste 149, die längste 245 Tage betragen.

Eine Reihe von erfolgreichen Infektionsversuchen haben die englischen Forscher auch bei trächtigen Schafen, Ziegen und Meerschweinchen ausgeführt.

Zwick & Zeller benützten zu ihren künstlichen Uebertragungsversuchen an Schafen, Ziegen, Kaninchen und Meerschweinchen teils natürliches infektiöses Material, in der Hauptsache aber Reinkulturen des Abortusbacillus. Unter 3 Versuchen mit natürlichem infektiösen Material, das zur intravaginalen Infektion bei trächtigen Schafen benützt wurde, fielen 2 positiv aus. Zwei mit Reinkulturen des Abortusbacillus intravaginal infizierte Schafe brachten zwar lebende Junge zur Welt, jedoch wurden im Uterus die typischen Veränderungen und Abortusbacillen nachgewiesen. Dasselbe war bei einem intravenös mit Abortusbacillen infizierten Schafe der Fall, während das andere ebenso infizierte wegen Nichtträchtigkeit ausschied. Von 2 per os mit Reinkulturen infizierten Schafen abortierte eines in typischer Weise. Zwei mit Reinkulturen intravenös geimpfte trächtige Ziegen haben in typischer Weise verworfen. Von den auf dem Fütterungswege bei 3 Ziegen vorgenommenen Infektionsversuchen fiel einer positiv aus. Endlich haben Zwick & Zeller auch Infektionsversuche mit Reinkulturen des Abortusbacillus bei trächtigen Kaninchen und Meerschweinchen vorgenommen und Abortus bei diesen Tieren sowohl durch intraperitoneale, subkutane, intravaginale Impfung als auch durch Fütterung erzeugen können.

Uebertragung der Krankheit unter natürlichen Verhältnissen.

Infizierte Kühe scheiden bacillenhaltiges Exsudat sowohl vor wie nach der Geburt aus den Genitalien aus. Außerdem findet eine Ausscheidung der Abortusbacillen mit der Milch statt (Th. Smith). Eine wesentliche Rolle bei der Uebertragung der Krankheit spielt, wie Bang durch überzeugende Beobachtungen dargetan hat, der Sprung von Bullen, die Abortuskühe gedeckt haben. Die Uebertragung kann rein mechanisch geschehen. Indessen ist es nicht ausgeschlossen, daß der Bulle Abortusbacillen längere Zeit, ohne sichtbare Krankheitserscheinungen zu zeigen, in sich beherbergt, sei es innerhalb der Vorhaut oder in anderen Teilen des Geschlechtsapparates (Holth).

Dafür, daß es sich vielfach nur um eine rein mechanische Uebertragung der Abortusbacillen handelt, würde das Ergebnis sprechen, das die im Kaiserlichen Gesundheitsamte angestellten Untersuchungen der Blutproben von 10 Bullen hatten, die in verseuchten Stallungen aufgestellt waren; 9 von ihnen lieferten negative und nur einer ein

positives Ergebnis bei der Prüfung auf spezifische Stoffe. Dieser Befund deckt sich mit den Untersuchungsergebnissen von Holth, der nachwies, daß von 38 Bullen, die in der Mehrzahl zum Decken von infizierten Viehbeständen Verwendung fanden, nur drei eine positive Serumreaktion zeigten.

Wie man bisher annahm, soll die Verbreitung der Krankheit von Tier zu Tier durch die mit dem Ausfluß aus den Geschlechtsteilen ausgeschiedenen Erreger, durch infizierte Streu und Jauche, infizierte Geräte vermittelt werden können. McFadyean & Stockman stehen indessen einer solchen Ansicht skeptisch gegenüber. Durch Versuche, die von Zwick & Zeller in der Weise angestellt worden sind, daß die Abschwemmung einer Agarkultur bei weiblichen Rindern in den Scheidenvorhof gebracht wurde, konnte gezeigt werden, daß die Bacillen sehr schnell, schon innerhalb 8 Tagen, wieder eliminiert werden. Daraus würde sich ergeben, daß die Selbstreinigungskraft der Scheide, die sich sowohl bei der Entleerung des Urins als auch durch die Phagocytose äußert, bei Infektionen, die lediglich die Scham und den Scheidenvorhof betreffen, einen nicht zu unterschätzenden Abwehrfaktor darstellt. Außer durch vaginale Infektion unter Vermittelung des Stieres kann die Verbreitung der Krankheit durch Aufnahme der Abortusbacillen mit der Nahrung sich vollziehen. Dies ist durch die von Bang, von McFadyean & Stockman sowie im K. Gesundheitsamte angestellten Versuche einwandfrei bewiesen. McFadyean & Stockman sind geneigt, anzunehmen, daß die Uebertragung der Krankheit am häufigsten durch infiziertes Futter geschieht.

Pathogenese vom ätiologischen Standpunkte.

Bei Tieren, die infolge einer Infektion mit dem Abortusbacillus verkalben, findet man eine ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes zwischen Chorion und Allantois, ferner schwieriges Abgehen der Nachgeburt und schleimig-eitrige Ausflüsse nach der Geburt.

Von hohem Interesse ist der Befund, den Bang bei einer Kuh festgestellt hat, die nach dem Auftreten der ersten Symptome des Verwerfens geschlachtet wurde. Es handelte sich um eine fünfjährige Kuh, die am 21. Mai den Stier empfangen und seit dem 1. Dezember die ersten Erscheinungen des Verwerfens (Drängen) gezeigt hatte; am 19. Dezember wurde das Tier geschlachtet. Am Uterus wurde folgender Befund erhoben:

Die äußere Seite des Uterus war normal, das Orificium fest geschlossen, der Cervixkanal von dem normalen, zähen Schleim gefüllt. Nach Desinfektion der Serosa durch Abbrennen wurde ein Schnitt durch die Uteruswand angelegt. Als die Schleimhaut gespalten worden war, zeigte sich zwischen ihr und dem Ei ein reichliches, geruchloses Exsudat, das einen schmutzig-gelblichen, ziemlich dünnen Brei von schleimig-klumpiger Beschaffenheit bildete; an einigen Stellen, an denen die flüssigen Bestandteile abgeflossen waren, hatte das Exsudat einen halbfesten Charakter. Die Reaktion war alkalisch. Beim Stehen in einem Glase trat eine Scheidung in zwei Schichten ein: nach oben ein rötlichgelbes, trübes Serum, nach unten ein dicker, schmutzig graugelber Bodensatz.

Beim Durchschneiden des Chorion sah man unterhalb desselben eine dünne, klare, scheinbar gallertige Substanz, von sehr feinen Häuten durchzogen. Die nähere Untersuchung ergab, daß es sich um ödematöse Durchtränkung des feinen, zwischen Chorion und Allantois liegenden Bindegewebes handelte. Das Oedem war über die ganze Frucht verbreitet und bildete eine etwa 1,5 cm dicke Schicht. Die Allantoisflüssigkeit war von natürlichem Aussehen, dünn, gelblich,

nur mit ganz feinen Flocken gemischt. Auch in der Amnionflüssigkeit wurde nichts Ungewöhnliches bemerkt. Der Nabelstrang war durch Oedem verdickt. Die Größe und Behaarung des Fötus entsprach einem Alter von 7 Monaten. Er war vollkommen frisch und zeigte auch bei der Sektion keine auffallenden Veränderungen; nur fand sich in dem Herzbeutel etwas rötliches Serum, und die Darmschleimhaut war vielleicht etwas rötlicher als gewöhnlich, die Milz in sehr geringem Grade geschwollen, das Blut flüssig.

Nach diesen, durch ähnliche bestätigten Befunden handelt es sich beim seuchenhaften Verkalben der Kühe um einen spezifischen Katarrh der Gebärmutterschleimhaut, der zur Lockerung der Verbindung der Eihüllen mit der Gebärmutter und auf diese Weise, was die Regel bildet, zur Ausstoßung oder, in Ausnahmefällen, zur Mumifikation der Frucht führt.

Bei den abortierten Föten findet man wäßrig-blutige Ergüsse in der Unterhaut, Exsudate in der Brust- und Bauchhöhle, eitrige und hämorrhagische Entzündung der Schleimhaut des Labmagens und Darmes, zuweilen Blutungen unter den serösen Häuten und in verschiedenen Organen, nekrotische Herde in den Lungen.

In dem Blute der natürlich oder künstlich infizierten Tiere treten, wie von einer Reihe von Forschern (Grinsted, Holth, Wall, McFadyean & Stockman, Zwick & Zeller, Brüll) übereinstimmend nachgewiesen worden ist, spezifische Antikörper, Agglutinine und komplementbindende Ambozeptoren, auf. Wie weiterhin durch Versuche von Holth sowie von Zwick & Zeller gezeigt werden konnte, entfaltet das Serum von künstlich hoch immunisierten Tieren eine sehr ausgesprochene Schutzwirkung selbst gegenüber sehr hohen tödlichen Dosen einer virulenten Abortuskultur.

Erwähnenswert ist ferner noch die Tatsache, daß im Blute der abortierten Föten keine Immunkörper nachzuweisen sind (Zwick & Zeller, Holth).

Bakteriologische Diagnostik und Differentialdiagnose.

a) Mit Hilfe der mikroskopischen Untersuchung und der Kultur.

Für den mikroskopischen Nachweis der Abortusbacillen empfiehlt sich die Anfertigung gefärbter Ausstrichpräparate aus dem Scheidenausfluß, aus dem den Fruchthüllen aufliegenden Exsudat und den veränderten Teilen des Chorions. In solchen Präparaten findet man die Bacillen von der schon beschriebenen Form und Größe teils isoliert, teils in Häufchen liegend und innerhalb von Zellen. Da die Abortusbacillen so charakteristische Merkmale nicht besitzen, daß sie schon auf Grund ihrer morphologischen Merkmale als solche bestimmt zu erkennen sind, und es ein spezifisches Färbeverfahren für sie nicht gibt, so ist zur sicheren Diagnose die Reinzüchtung der Bacillen aus dem Uterusexsudat, aus dem Labmagen oder Darm erforderlich. Die Kulturen sind mit Hilfe eines hochwertigen, spezifischen Serums zu agglutinieren und auf diese Weise zu identifizieren.

b) Mit Hilfe der Agglutination.

Nach den Untersuchungen von Grinsted, McFadyean & Stockman, Wall, Holth, Zwick & Zeller, Brüll kann die Abortusinfektion mit Hilfe der Agglutination ermittelt werden.

Sven Wall sieht als reagierend diejenigen Kühe an, deren Serum in einer Dosis von 0,05 ccm oder in geringeren Agglutination zeigt. Bei den Untersuchungen im Kaiserlichen Gesundheitsamte hat sich ergeben, daß das Serum von Kühen, die abortiert haben, eine positive Reaktion im Verhältnis von 1:100—1:10000 lieferte, das Serum normaler und durchaus einwandfreier Tiere dagegen fast ausnahmslos nur in Konzentrationen, die unterhalb von 1:100 lagen.

c) Mit Hilfe der Komplementbindung.

Außer der Agglutination hat sich, wie durch die Untersuchungen der genannten Forscher gezeigt wurde, die Komplementbindung als brauchbar für die Diagnosestellung bewährt. Dieselben zahlenmäßigen Werte wie für die Agglutination werden von Wall und Holth auch für die Komplementbindung aufgestellt. Zwick & Zeller fanden, daß das Serum von Kühen, die abortiert hatten, in Mengen von 0,01 bis 0,001 ccm Komplementbindung zeigte, während mit Serum normaler Tiere nur etwa in Mengen von 0,2 bis höchstens 0,1 ccm diese Reaktion erzielt wurde. Für die Bedürfnisse der Praxis empfiehlt sich die kombinierte Anwendung der Agglutinations- und Komplementbindungsmethode zur Diagnosestellung.

Der Gehalt des Blutes an spezifischen Agglutininen und komplementbindenden Ambozeptoren bleibt, wie aus den Untersuchungen von Wall und Holth und den im Kaiserlichen Gesundheitsamte angestellten hervorgeht, auch nach dem Abortus lange Zeit bestehen, um allmählich abzunehmen; er kann sich monate- und selbst jahrelang innerhalb der positiven Reaktionsgrenze halten (Wall, Zwick & Zeller). Nicht nur das Serum von Kühen, die abortiert haben, sondern auch dasjenige von latent infizierten gibt eine positive Reaktion. So findet man, daß in Stallungen, wo der infektiöse Abortus herrscht, das Blutserum von nichtträchtigen und trächtigen weiblichen Rindern und selbst von Ochsen und Bullen die spezifischen Antikörper enthält.

Von praktischer Bedeutung sind die Agglutination und die Komplementbindung insofern, als es mit ihrer Hilfe möglich ist, im Einzelfalle festzustellen, ob ein Tier aus einem verseuchten Stalle stammt und daß es infiziert ist oder war. Dagegen läßt sich auf Grund der positiven Reaktion bei einem trächtigen Tier der Eintritt eines etwaigen Abortus nicht mit Bestimmtheit voraussagen.

Zur Agglutination und Komplementbindung können außer Blutserum auch die spezifisch veränderten Teile der Nachgeburt Verwendung finden. Wie Holth gezeigt hat, enthält der flüssige Bestandteil des Uterinexsudates Agglutinine, er kann daher das spezifische Serum ersetzen. Ferner kann nach den Untersuchungen von Holth und von Zwick & Zeller eine Aufschwemmung, die aus veränderten Teilen der Nachgeburt mit Kochsalzlösung hergestellt wurde, nach Filtration als Antigen in den Komplementbindungsversuch eingestellt werden. Die serologische Diagnose kann ferner in der Weise ausgeführt werden, daß die filtrierte und gekochte Aufschwemmung Kaninchen intraperitoneal eingespritzt wird. Das Serum der so behandelten Kaninchen liefert nach 8 Tagen oder schon früher spezifische Agglutinine und komplementbindende Ambozeptoren.

Holth hat die Stoffe in den Kulturen, die die Immunität bedingen, näher untersucht, und im besonderen die Frage geprüft, ob die antistoffbindenden Bestandteile dieselben sind wie die antistoffauslösenden; ferner prüfte er näher das Verhalten der Antistoffe gegenüber Fällungsmitteln und gegenüber der Erwärmung. Dabei ergab sich, daß das Antigen eine Erwärmung auf 100° C erträgt, ohne schwächer zu werden. Nicht nur die Injektion lebender oder abgetöteter Kultur, sondern auch die bakterienfreie Flüssigkeit löst die Bildung von Immunstoffen bei Versuchstieren aus (Holth, Zwick & Zeller).

Die bindenden Stoffe im Antigen werden nach Holth durch Alkohol ausgefällt. Wie er zeigen konnte, enthielt die Protalbumosefraktion keine bindenden Stoffe, dagegen die Heteroalbumosefraktion.

Bei der Prüfung der Frage, ob die Agglutinine und komplementbindenden Ambozeptoren im Immunserum mit den Eiweißkörpern ausgefällt werden, ergab sich, daß weder im Alkoholbodensatze noch in der durch Eindampfen des Zentrifugats gewonnenen Trockensubstanz Agglutinine und agglutinationshemmende Substanzen sich fanden. Endlich prüfte Holth das Verhalten der genannten Körper gegenüber Fällungsmitteln wie Magnesium-, Ammoniumsulfat, Chlornatrium + Säure.

Was das Verhalten des Immunserums bei der Erwärmung anbetrifft, so zeigte sich, daß eine Erwärmung während $^1/_2$ Stunde bei 75° C die Fähigkeit des Serums, zusammen mit Antigen Komplement zu binden, völlig vernichtet; die agglutinierende Fähigkeit des Serums geht schon durch eine Erwärmung bei 61° C während mindestens $^1/_4$ Stunde völlig verloren.

d) Mit Hilfe der Präzipitation.

Nach den Untersuchungen von Szymanowsky eignet sich das Präzipitationsverfahren unter Verwendung von Karbolkochsalzextrakten aus Abortuskulturen und des Serums von natürlich infizierten Rindern für den Nachweis einer Abortusinfektion nicht.

e) Mit Hilfe von Abortin.

McFadyean & Stockman haben aus den Abortusbacillen ein Präparat analog dem Tuberkulin und Mallein hergestellt, das Abortin, das, in der Menge von $^1/_2$—1 ccm subkutan eingespritzt, bei infizierten Tieren eine Temperatursteigerung zur Folge haben soll, die 4 Stunden nach der Einsprituzng einsetzt und bis zur 14. Stunde andauert. Die Ergebnisse, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte mit einem genau in der gleichen Weise wie das Tuberkulin hergestellten Präparate erzielt wurden, ließen jedoch keine spezifische Wirkung erkennen. Eine Reihe von trächtigen Tieren, die später ganz normal kalbten, hat reagiert, andererseits wurde eine Reaktion vermißt bei infizierten Tieren. Vielfach traten auch Widersprüche hervor zwischen den Ergebnissen der Agglutination und Komplementbindung einer- und denen der Abortinimpfung andererseits. Das Abortin kann demnach als Hilfsmittel für die Diagnostik des infektiösen Abortus nicht in Frage kommen. Dasselbe Ergebnis lieferten auch die von Brüll mit Abortin angestellten Versuche.

Epidemiologie.

Der seuchenhafte Abortus bei den Kühen war eine der gefürchtetsten Krankheiten in Zuchtbeständen, weil er den gesamten Zuchtbetrieb in Frage stellte. Viele Züchter haben wertvolle Zuchtbestände zur Mast bestimmen müssen, weil eine rentable Zucht infolge des seuchenhaften Abortus unmöglich gemacht wurde. Es steht fest, daß Kühe, die infolge Infektion mit dem Keime des seuchenhaften Abortus verkalbt haben, während der nächsten und, wenn es gelingt sie wieder trächtig zu machen, auch während der übernächsten Trächtigkeitsperiode wieder abortieren. Es gehört aber zu den Ausnahmen, daß eine Kuh später noch verkalbt. Somit hört das Verkalben in einem seuchenhaften Bestande in der Regel nach einigen Jahren von selbst auf, wenn nicht fortwährend neue Kühe eingeführt werden. Wenn letzteres unterbleibt, verkalben in verseuchten Be-

ständen in der Regel nur noch die Primiparae, seltener diejenigen Tiere, die zum zweiten Male kalben und nur ausnahmsweise Kühe, die zum dritten oder späteren Male nach dem ersten infektiösen Abortus wieder trächtig geworden sind.

Immunität und Immunisierung.

Ob es eine natürliche Immunität gegen den infektiösen Abortus gibt, ist fraglich. Dagegen kann, wie aus den bereits unter „Epidemiologie" angeführten tatsächlichen Feststellungen über den Verlauf des Verkalbens in einem verseuchten Bestande hervorgeht, nach einem oder mehrmaligem Verkalben Immunität bei den betreffenden Kühen eintreten. Diese erworbene Immunität ist allerdings nicht immer eine absolute. Es zeigt sich dies darin, daß Tiere, die ein- oder zweimal verkalbt haben, und bei denen hierauf einige normale Geburten folgen, später wieder abortieren können. Immerhin gehören derartige Vorkommnisse zu den Ausnahmen.

Der Umstand, daß sich unter natürlichen Verhältnissen im Anschluß an einen vorausgegangenen Abortus Immunität einstellt, ermutigte zu Versuchen mit der künstlichen Immunisierung. Sie wurden zuerst von B. Bang vorgenommen. Von der Verwendung eines Immunserums wurde abgesehen, weil seine Schutzwirkung eine zeitlich sehr beschränkte ist und eine wiederholte Einspritzung großer Dosen notwendig wäre, um Kühe während der Gefahrdauer zu schützen. B. Bang versuchte vielmehr durch eine einige Zeit vor der Begattung vorgenommene, ein- oder mehrmalige Injektion lebender, in Serumbouillon gezüchteter Abortusbacillen Immunität zu erzeugen. Dies gelang in der Tat auch gegenüber einer Fütterungsinfektion — dagegen nicht gegen eine intravenöse, — und zwar bei Rindern, Schafen und Ziegen, allerdings nur bei einem Teil der Tiere. Da außerdem einige Tiere nach der intravenösen Impfung bedrohliche Krankheitserscheinungen zeigten und die verimpften Kulturen statt des erhofften Impfschutzes eine Infektion herbeiführten, so verließ B. Bang die intravenöse Impfung und ging zur subkutanen über. Indessen führte die subkutane Injektion lebender Bacillen bei 3 Rindern zu keinem Erfolg; nur bei einem konnte Immunität gegen Fütterungsinfektion erzeugt werden. Günstiger waren die bei Schafen und Ziegen erzielten Ergebnisse.

Die subkutane Injektion von durch Toluol abgetöteten Abortusbacillen führte bei 2 Rindern eine Immunität gegen Fütterungsinfektion herbei, sie versagte aber in 3 Fällen; bei Schafen war das Ergebnis in 5 Fällen positiv, in einem Falle negativ. Bei Ziegen gelang die Immunisierung auf diese Weise in 5 Fällen, dagegen nicht in 7 weiteren.

Aus der Gesamtheit der von B. Bang angestellten Versuche ergibt sich, daß es zwar auf verschiedene Weise, sowohl mit lebenden als auch mit abgetöteten Kulturen durch intravenöse oder subkutane Impfung gelingt, Immunität zu erzeugen gegen eine Fütterungsinfektion, dagegen nicht gegen eine intravenöse Infektion mit virulentem Materiale. Ein solche Immunität dürfte indessen nach B. Bang für die Bedürfnisse der Praxis ausreichen. Die von B. Bang in der Praxis angestellten Versuche, zu denen durch Toluol abgetötete Bacillen verwendet wurden, hatten nach O. Bang kein einheitliches Ergebnis.

In einigen Fällen war der Erfolg nur gering, während er in anderen zweifellos vorhanden war. Die Impfungen waren subkutan vorgenommen worden, und zwar während der letzten 2—3 Monate vor dem Deckakt 4—6mal in 14-tägigen Zeitabständen.

Später nahm B. Bang die Versuche mit der intravenösen Injektion lebender Kulturen in der Praxis wieder auf. Um anaphylaktische Zufälle bei der Impfung zu vermeiden, ersetzte er das Pferdeserum in dem für die Kultivierung bestimmten Nährboden durch Rinderserum. In einem Viehbestande, wo das Jahr zuvor 33 Proz. der Färsen abortiert hatten, wurden 22 nichtträchtige Färsen innerhalb von 8 Wochen zweimal intravenös mit 10 ccm lebender Abortuskultur geimpft; von den geimpften Färsen kalbten 21 normal ab (O. Bang).

Die englische Kommission, die sich mit der Erforschung des infektiösen Abortus beschäftigte, suchte Immunität ebenfalls durch subkutane Verimpfung von lebenden Kulturen zu erreichen. Nachdem sich gezeigt hatte, daß selbst sehr große Mengen der lebenden, in Serumbouillon gezüchteten Kultur von nichtträchtigen Tieren ohne jeden Schaden bei subkutaner Impfung vertragen wurden, wurden Schafe ungefähr 2 Monate vor Beginn der Trächtigkeit mit 10, 100 und 200 ccm subkutan geimpft. Bei der späteren Probeinfektion durch Verfütterung und subkutane Verimpfung von Abortusmaterial erwies sich indessen der erzielte Impfschutz als sehr unzuverlässig: ein Teil der schutzgeimpften Schafe lammte normal, ein anderer Teil abortierte. Die bei 2 Rindern vorgenommenen Versuche fielen dagegen günstiger aus. Beide wurden in nichtträchtigem Zustande mit 125 ccm einer in Glyzerinbouillon gezüchteten, gut gewachsenen Abortuskultur geimpft; das eine Rind wurde 106, das andere 148 Tage nach der Impfung trächtig. Als die Rinder später einer künstlichen Infektion mit virulentem Material unterzogen wurden, zeigten sie sich immun. Die englische Kommission hält eine Präventivimpfung, die 6—8 Wochen vor dem Deckakt vorgenommen wird, für aussichtsvoll.

Weitere Versuche zur Immunisierung gegen das ansteckende Verkalben sind vom Dänischen Serumlaboratorium (Jensen, Holth) sowie im Kaiserlichen Gesundheitsamte angestellt worden. Ueber die Ergebnisse liegen Berichte noch nicht vor.

Die Immunisierung gegen das ansteckende Verkalben befindet sich zurzeit noch im Versuchsstadium. Für ein spruchreifes Urteil müssen erst Erfahrungen auf der Grundlage eines umfangreichen, über eine Reihe von Jahren sich erstreckenden Beobachtungsmaterials gesammelt werden.

Therapie und Prophylaxe.

Die Behandlung des infektiösen Verkalbens besteht in der Absonderung und gründlichen Desinfektion der Kühe nach dem Abortus vermittels 0,5-proz. Lysollösung bis zum Verschwinden jeglichen Ausflusses, in der unschädlichen Beseitigung der abortierten Früchte samt den Hüllen, in der sorgfältigen Desinfektion des Standplatzes und in der Desinfektion des Penis und der Vorhaut der Bullen in verseuchten Beständen vor und nach jedem Sprunge vermittels 0,5-proz. Lysollösung.

Durch diese Behandlung ist es B. Bang sowie Ostertag gegelungen, die Krankheit, die früher für unheilbar galt und ganze Zuchten vernichtete, wirksam zu bekämpfen.

Da nunmehr feststeht, daß auch durch Fütterung eine Uebertragung möglich ist, ergibt sich beim Vorkommen von Abortus bei Weidetieren als weitere Maßnahme, Weiden, auf denen Kühe abortiert haben, längere Zeit zu meiden, wenn nicht eine Desinfektion der Abortusställe möglich ist.

Aus unerklärten Gründen hört bisweilen der Abortus in den verseuchten Beständen vorübergehend ganz auf. Auf diese Tatsache ist es wohl zurückzuführen, daß man geglaubt hat, durch subkutane Karbolinjektionen — 0,5-proz. Karbolwasser nach Bräuer — die Krankheit bekämpfen zu können. Denn gelegentlich wurden hiermit Erfolge erzielt, in der Mehrzahl der Fälle dagegen nicht.

B. Seuchenhafter Abortus der Stuten.

Bei Stuten kommt außer dem seuchenartigen Verfohlen, das, wie Dammann nachgewiesen hat, auf mangelhafter Beschaffenheit des Futters beruhen kann, ein seuchenhafter Abortus vor, der infektiöser Natur ist und durch bestimmte Mikroorganismen verursacht wird.

Art des Erregers.

Als im Jahre 1899 und 1900 in mehreren norddeutschen Gestüten das Verfohlen unter den Mutterstuten seuchenhaft auftrat, erhielt Ostertag Gelegenheit, eine größere Anzahl abortierter Fohlen samt den Fruchthüllen zu untersuchen. Das Resultat dieser Untersuchungen überraschte dadurch, daß — entgegen der Erwartung — die von B. Bang beim seuchenhaften Verkalben des Rindes gefundenen Abortusbacillen nicht nachgewiesen werden konnten. Diese Bacillen fehlten sowohl in den Ausstrichpräparaten als auch in den nach den Angaben Bangs in Serumagar angelegten Kulturen. Es sind mehrere hundert Kulturen in Serumagar aus insgesamt 12 abortierten Früchten angelegt worden. In keinem einzigen dieser Röhrchen sind aber Kolonien aufgegangen, deren Wachstum sich auf die für die Entwickelung der Bangschen Abortusbacillen charakteristische Nährbodengrenze beschränkte, dagegen ließen sich in dem subchorialen Oedem, im Herzblut, in der Brusthöhlenflüssigkeit und im Mageninhalt solcher Föten, die tot geboren worden waren, kurze Streptokokken nachweisen, die unbeweglich sind und sich nach Gram entfärben. Sie sind sehr schwer züchtbar. Die Kultur gelingt am besten in Serumbouillon, in dem Transsudat aus der Brusthöhle der Abortusfohlen und auf Serumagar. In Serumbouillon und im Transsudat erzeugen die Streptokokken nach zweitägigem Wachstum eine gleichmäßige Trübung, um sich nach weiteren 2 Tagen zu Boden zu senken. Auf Serumagar wachsen sie in Form eines zarten, kaum mit bloßem Auge wahrnehmbaren Belages, im Serumagar als schwacher, von der Oberfläche bis zum Boden des Kulturröhrchens reichender Faden. In Gelatine und Milch kein Wachstum. In Fleischwasserpeptonbouillon, ohne Zusatz von Blutserum, nur ein mäßiges Wachstum, zuerst diffus wie in Serumbouillon, später am Boden. Die Kulturen akklimatisieren sich an die künstlichen Nährböden nicht, sondern werden mit jeder

Generation schwerer überimpfbar. Von der vierten und fünften Generation ab müssen große Mengen der alten Kultur zur Ueberimpfung verwandt werden, um eine neue Generation zu erzielen.

Diese Streptokokken fanden sich im subchorialen Oedem, im Herzblut, in der Brusthöhlenflüssigkeit und im Mageninhalt der untersuchten Fohlen 7mal in Reinkultur, in den übrigen Fällen vermischt mit anderen Bakterien, die Zersetzungen tierischer Teile zu begleiten pflegen. In dem Belage der Chorionoberfläche waren ebenso wie in den Fruchtwasserresten stets Bakteriengemische zugegen, deren Gegenwart durch die unter gewöhnlichen Umständen unvermeidliche Beschmutzung der Eihäute während des Gebäraktes zu erklären war. In den Chorionbelägen fielen aber schon in den Ausstrichpräparaten Kokken auf, die im Protoplasma von Epithelien zu zwei und mehr Exemplaren eingeschlossen waren und in ihrer Form sowie in ihrem Verhalten gegenüber Farbstoffen mit den in anderen Teilen vorgefundenen Kokken übereinstimmten. Mittels des Trennungsverfahrens gelang es, die hier in Frage stehenden Kokken auch aus dem Chorionbelage zu isolieren.

Pathogenität.

Daß die geschilderten kurzen Streptokokken die Erreger des seuchenhaften Verfohlens sind, hat Ostertag durch Infektionsversuche bei zwei trächtigen Stuten bewiesen. Eine derselben wurde intravenös, die andere vaginal mit Bouillonkulturen der Streptokokken infiziert. Die erstere abortierte nach 20 Tagen, die zweite trug regelrecht aus, brachte aber ein sehr schwaches Fohlen zur Welt. Bei beiden Fohlen wurden die zur Infektion verwendeten Kokken auf der Lederhaut, bei dem totgeborenen Fohlen der ersten Stute auch im Herzblut nachgewiesen.

Die Streptokokken sind ebensowenig wie das Ausgangsmaterial für Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen pathogen.

Resistenz.

Die Streptokokken des seuchenhaften Verfohlens werden durch 1-promill. Sublimatlösung momentan, durch $^1/_2$-proz. Karbol-, Kreolin- und Lysollösung in 1 Minute getötet. Desgleichen vernichtet sie Austrocknen, während Fäulnis ihre Lebens- und Ansteckungsfähigkeit nicht zerstört.

Natürliche Uebertragung.

Die natürliche Uebertragung erfolgt wie beim seuchenhaften Verkalben der Kühe mittelbar durch Streu, Geräte, Stroh, Wartepersonal und unmittelbar durch den Geschlechtsakt.

Inkubationsstadium.

In dem bereits angeführten Versuche trat das Verfohlen zwanzig Tage nach der intravenösen Einverleibung des Ansteckungsstoffes ein. Bei einer weiteren Stute, der von Ostertag ein Stückchen Chorion eines zu früh und tot geborenen Fohlens in die Vagina gebracht worden war, erfolgte schon nach acht Tagen die Ausstoßung einer toten Frucht. Somit kann sich nach diesen beiden Versuchen der Abortus bereits acht bis zwanzig Tage nach künstlicher An-

steckung einstellen. Aus dem regelmäßigen Auftreten des seuchenhaften Abortus in bestimmten Monaten der Trächtigkeit und der Tatsache, daß die Ansteckung der Stuten sehr häufig durch den Deckakt geschieht, muß gefolgert werden, daß das Inkubationsstadium bei natürlicher Ansteckung erheblich länger ist.

Vorkommen des Erregers im Tierkörper.

Die bereits erwähnte Stute, die zwanzig Tage nach der intravenösen Infektion mit Abortuskokken verfohlt hatte, ist unmittelbar nach dem Akte des Verfohlens getötet und bakteriologisch untersucht worden. Hierbei wurden die injizierten Streptokokken lediglich auf der Gebärmutterschleimhaut nachgewiesen. Auf dieser fand sich eine dünne Schicht eines grauroten, trüben, geruchlosen und dickflüssigen Belages, in welchem die Streptokokken im Bereiche der Gebärmutterhörner in Reinkultur zugegen waren. Alle übrigen Organe waren unverändert und auch bakterienfrei. Wegen des Vorkommens der Abortusstreptokokken beim Fötus s. oben (S. 309).

Ausscheidung des Erregers aus dem Tierkörper.

Die Ausscheidung der Abortusstreptokokken der Pferde findet wie die der Erreger des seuchenhaften Verkalbens durch die abortierten Früchte und den Ausfluß statt, der sich an den Abortus gewöhnlich anschließt.

Pathogenese vom ätiologischen Standpunkte.

Die Sektion der mehrfach genannten Versuchsstute im unmittelbaren Anschluß an den Akt des Verfohlens lieferte den Beweis, daß sich die Entwickelung des Krankheitsprozesses beim seuchenhaften Verfohlen ebenso abspielt, wie es B. Bang für das seuchenhafte Verkalben geschildert hat. Die Streptokokken des Verfohlens dringen bei der natürlichen vaginalen Ansteckung durch den Gebärmuttermund in die Gebärmutter und erzeugen einen chronischen Katarrh, der zur Lockerung und Lösung der Verbindung der Eihüllen mit der Gebärmutterschleimhaut führt. Die Folge dieser Trennung des natürlichen Zusammenhangs sind Tod der Frucht und ihre vorzeitige Ausstoßung aus der Gebärmutter.

Epidemiologie.

In epidemiologischer Hinsicht ist die Feststellung des Oberlandstallmeisters v. Lehndorff von Interesse, daß Stuten, die frühestens 6 Wochen nach dem Ablauf der normalen Tragezeit wiedergedeckt werden, der Regel nach zum zweiten Male nicht verfohlen. In T. wurden versuchshalber von 60 Stuten, die im Jahre 1899 verfohlt hatten, 15 Stück sechs Wochen nach dem Verfohlen, 45 andere 6 Wochen nach dem Ablauf der normalen Tragezeit wieder gedeckt. Von den ersteren 15 verfohlten fünf zum zweiten Male, von den letzteren 45 nur drei. Diese Versuche berechtigen zu dem Schlusse, daß die Abortuskokken, die etwa trotz vorgenommener Gebärmutterausspülungen in der nichtträchtigen Gebärmutter noch in lebensfähigem Zustande zurückbleiben, nach wenigen Monaten von selbst zugrunde gehen.

Ob beim seuchenhaften Verfohlen wie beim seuchenhaften Verkalben eine Immunität eintritt, steht noch nicht fest.

Bakteriologische Diagnose und Differentialdiagnose.

Die Streptokokken des seuchenhaften Verfohlens haben außer der teilweisen Lagerung im Protoplasma von Zellen keine charakteristische Eigenschaft. Deshalb ist zur Entscheidung, ob seuchenhafter Abortus in einem Bestand vorliegt, in der Regel die künstliche Uebertragung von verdächtigen Chorionteilen in die Vagina einer geringwertigen Mutterstute aus seuchenfreiem Bestand erforderlich.

Verhältnis des seuchenhaften Verfohlens zum seuchenhaften Verkalben.

Um das Verhältnis des seuchenhaften Verfohlens zum seuchenhaften Verkalben festzustellen, wurden auf Veranlassung von Ostertag in die Scheiden von 10 Kühen und 2 Ziegen Eihautteile von zu früh und totgeborenen Fohlen eingebracht. Bei keinem dieser Tiere trat Abortus ein, während das gleiche Material bei einer trächtigen Stute nach 8 Tagen Verfohlen zur Folge hatte. Auch Untersuchungen, die im Kaiserlichen Gesundheitsamte zum Zweck des Nachweises der Bangschen Abortusbacillen an den Eihäuten und abortierten Föten angestellt wurden, hatten durchweg ein negatives Ergebnis.

Therapie und Prophylaxe.

Die Stuten, die den Erreger des seuchenhaften Verfohlens aufgenommen haben, scheiden ihn bei dem Akte des Verfohlens und nach dem Verfohlen aus den Geschlechtsteilen aus und können auf diese Weise zu einer Verschleppung des seuchenhaften Verfohlens Veranlassung geben. Die erste Aufgabe bei der Bekämpfung des seuchenhaften Verfohlens muß deshalb die unschädliche Beseitigung der abortierten Früchte samt Eihüllen sein. Diese sind nach Uebergießen mit Sublimatwasser (1:1000) einen Meter tief zu vergraben. Gleichzeitig hat eine gründliche Desinfektion des Standplatzes und der Jaucherinnen mit demselben Desinfektionsmittel stattzufinden. Die Streu der Stände ist mit den abortierten Früchten zu vergraben. Hat das Verfohlen auf der Weide stattgefunden, so empfiehlt es sich, die betreffende Koppel mindestens drei Monate lang nicht mit trächtigen Stuten zu beweiden. Denn die Abortuskokken gehen in Kulturen nach Verlauf von 4—8 Wochen zugrunde. Widerstandsfähigere Dauerformen werden von den Abortuskokken nicht gebildet. Die Wärter, welche bei einem Falle von seuchenhaftem Verfohlen Hilfe geleistet und die unschädliche Beseitigung der verworfenen Früchte und der Streu besorgt haben, haben nach Beendigung dieser Arbeiten Hände und Stiefel nach gründlicher Reinigung mittels Seife gleichfalls mit Sublimatwasser in der angegebenen Konzentration zu desinfizieren.

Zur Vernichtung des in der Gebärmutter der Stuten vorhandenen Ansteckungsstoffes sind die Geschlechtswege der Stuten unmittelbar nach dem Verfohlen bis zum Verschluß des Muttermundes und zum Verschwinden jeglichen Ausflusses aus den Geschlechtsteilen täglich zweimal mit lauwarmem $^1/_2$-proz. Lysolwasser mit Hilfe eines Irrigators auszuspülen. Mit den ersten Ausspülungen ist ein Abwaschen

der Scham und ihrer Umgebung mit Lysolwasser in derselben Stärke zu verbinden.

Bis zur Beendigung der Ausspülungen sind die Stuten, die verfohlt haben, zu isolieren und durch einen besonderen Wärter, der mit den übrigen Stuten nicht in Berührung kommen darf, zu pflegen. Das Putzzeug der Stuten und die übrigen Geräte, die in ihrem Stande Verwendung gefunden haben, dürfen bei anderen Stuten nicht verwendet werden. Nach Beendigung der Ausspülungen sind Putzlappen, Kartätschen und Besen zu verbrennen, die Striegel, Gabeln und Eimer dagegen durch geeignete Behandlung mit 5-proz. Lysolwasser zu desinfizieren. Nach Beendigung der Ausspülungen ist nochmals eine Desinfektion des Standplatzes mit Sublimatwasser nach sorgfältiger Reinigung desselben vorzunehmen.

Was die Wiederbedeckung von Stuten, welche verfohlt haben, anbelangt, so ist nach den bereits angeführten Beobachtungen v. LEHNDORFFS zur Vermeidung eines wiederholten Verfohlens zu empfehlen, die Stuten erst sechs Wochen nach Ablauf der normalen Tragezeit von neuem decken zu lassen.

Eine zweite wichtige Aufgabe bei der Bekämpfung des seuchenhaften Verfohlens ist die Desinfektion der Hengste, welche Stuten, die verfohlt haben, decken. Wenn die in den Geschlechtsteilen der Stuten befindlichen Erreger des seuchenhaften Verfohlens durch die vorgenommene Ausspülung nicht völlig zerstört wurden, so besteht die Möglichkeit einer Uebertragung des Ansteckungsstoffes durch den Deckhengst auf andere Stuten. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie bei dem seuchenhaften Verkalben der Kühe. Es ist notwendig, die Rute und die Vorhaut des Hengstes, der eine Abortusstute beschält hat, nach dem Beschälakt mit lauwarmem $^1/_2$-proz. Lysolwasser gründlich zu desinfizieren. Da die Untersuchungen von OSTERTAG gezeigt haben, daß infizierte Stuten auch anscheinend normal abfohlen können, so empfiehlt es sich ferner, während des Herrschens des seuchenhaften Abortus die Hengste ganz allgemein nach jedem Sprunge in der bezeichneten Weise zu desinfizieren. Außerdem dürfte diese Maßregel auch, wie dies bereits MATTHIAS vorschlug, in seuchefreien Zeiten nach jeder Deckung einer fremden Stute durchzuführen sein, um die Einschleppung des seuchenhaften Verfohlens in die Gestüte zu verhüten.

Von präventiven Waschungen und Ausspülungen der Geschlechtsteile der trächtigen Stuten nach dem Ausbruch des seuchenhaften Verfohlens ist Abstand zu nehmen, weil die in die Gebärmutter eingedrungenen Abortuskokken hierdurch nicht zerstört werden, und weil andererseits die Gefahr besteht, daß bei nicht ganz zweckmäßiger Ausführung der Waschungen und Ausspülungen die Krankheit von infizierten auf noch nicht infizierte Stuten übertragen wird.

Literatur.

[1] BANG, B., Zeitschr. f. Tiermed., N. F., und Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 1, 241, 1897.

[2] — Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 33, 312, 1907.

BANG, O., KLIMMER & WOLFF-EISNER, Handbuch der Serumtherapie usw., Bd. 2, 222, 1911.

Bräuer, Sächs. Veterinärbericht für 1880, S. 72 u. 76; 1884, S. 106; 1886, S. 90; 1887, S. 109; 1889, S. 76; Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht, 1884, S. 429; Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1888, S. 95; 1895, S. 455.
Brüll, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1911, Nr. 40, S. 721.
Dammann, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 36, Supplement, S. 37, 1910.
Grinstedt, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909, S. 831.
[1] Holth, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909, S. 686.
[2] — Zeitschr. f. Infektionskrankh., paras. Krankh. usw. der Haustiere, Bd. 10, 206—273 u. 342—369, 1911.
Lehnert, Sächs. Veterinärbericht f. 1878, S. 95.
McFadyean & Stockman, Report of the departemental committee to inquire into epizootic abortion, London 1909.
Nocard, Rec. de méd. vét., 1886, p. 689.
Nowak, Ann. de l'institut Pasteur, T. 22, 541, 1908.
McNeal & Kerr, Journ. of infectious diseases, Vol. 7, 469, 1910.
Ostertag, Zur Aetiologie der Lähme und des seuchenhaften Abortus des Pferdes. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 12, 386—408, 1901.
Smith, Th., & Fabyan, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 61, 549, 1911.
Szymanowsky, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 43, H. 1, 1912.
Trinchera, Clinica vet., 1888.
Wall, Zeitschr. f. Infektionskrankh. usw. der Haustiere, Bd. 10, 25—55 und 132—160, 1911.
Zwick, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 47, Beiheft, 1910; Berl. tierärztl. Wochenschr., Jahrg. 27, 1911, S. 111.
Zwick & Zeller, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 43, H. 1, 1912.
Zwick & Wedemann, Ebenda.

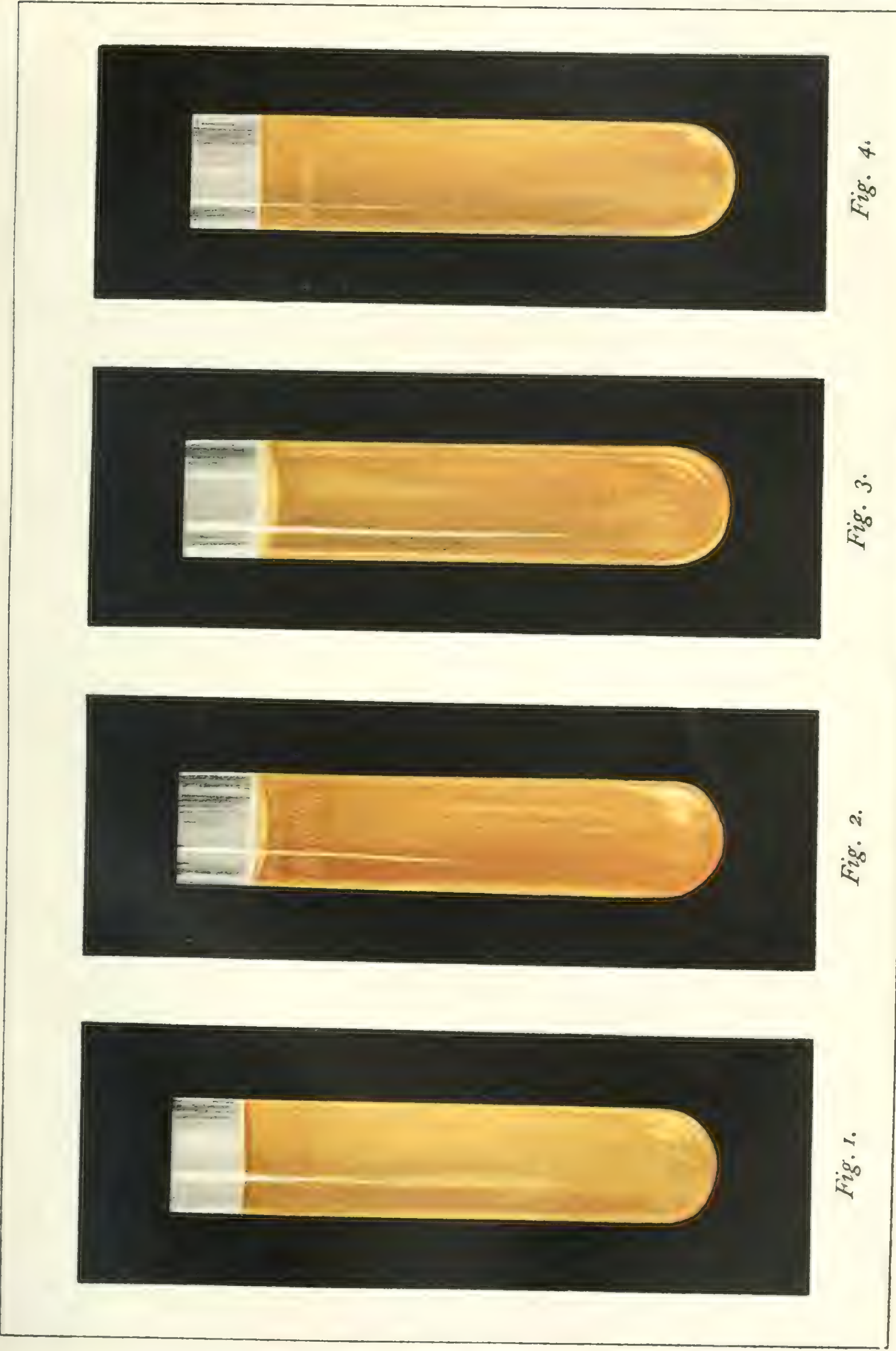
Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1 u. 4. Zonenförmiges Wachstum des Abortusbacillus, etwa $1/2$ cm unter der Oberfläche der Nährbodensäule.
„ 2. Ursprünglich zonenförmiges Wachstum des Abortusbacillus, das sich nachträglich auf die Oberfläche des Nährbodens ausgebreitet hat.
„ 3. Ausschließliches Wachstum des Abortusbacillus auf der Oberfläche des Nährbodens.

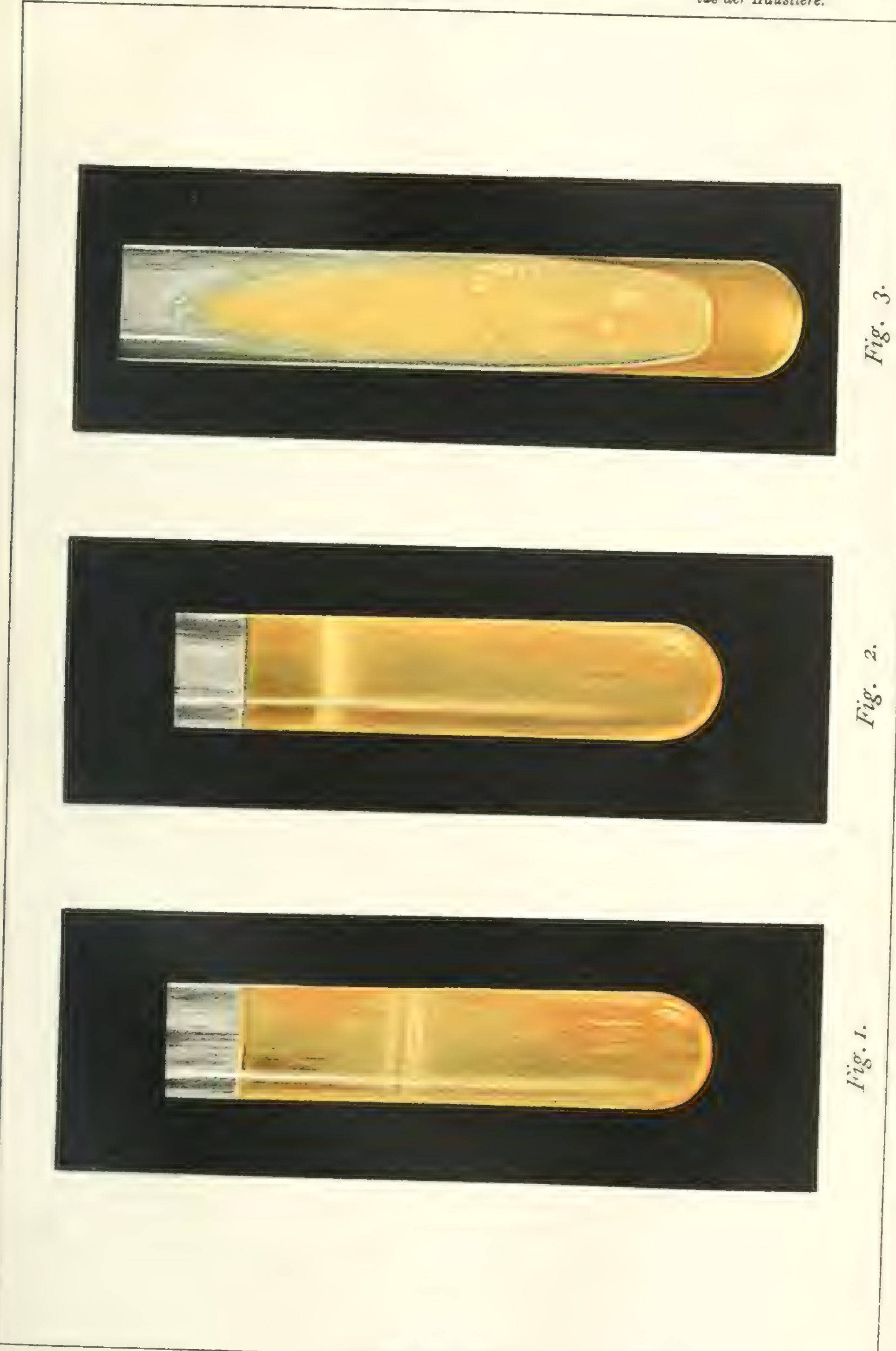
Tafel II.

Fig. 1. Wachstum des Abortusbacillus unter erhöhtem (5 Atmosphären) Luftdruck.
„ 2. Wachstum des Abortusbacillus unter erhöhtem (5 Atmosphären) Sauerstoffdruck.
„ 3. Wachstum des Abortusbacillus auf schräg erstarrtem Agar. Bei durchfallendem Licht gezeichnet. Aeltere Agarkultur.



Verlag von Gustav Fischer in Jena. Lith. Anst. P. Weise, Jena.





Verlag von Gustav Fischer in Jena



XVI.

Schweinepest und Schweineseuche.

Von

P. Uhlenhuth und **L. Haendel,**
Straßburg i. E. Berlin.

Mit 1 Tafel und 13 Figuren im Text.

A. Schweinepest.

I. Einleitung.

In den Jahren 1885 und 1886 hatten Salmon & Smith in Amerika zwei Infektionskrankheiten der Schweine als besondere selbständige Krankheitsformen abgetrennt und als Erreger der einen einen kurzen, lebhaft beweglichen Bacillus, als Erreger der zweiten ein unbewegliches Bakterium beschrieben. Zugleich war von ihnen darauf hingewiesen worden, daß die beiden Krankheitsformen, von denen die erste von Salmon „Hogcholera", die zweite „Swine plague" benannt worden war, nicht selten gleichzeitig auftreten können, und daß die Heftigkeit mancher Seuchengänge durch das Vorkommen solcher Mischinfektionen bedingt werde. Nach Salmon war die zweite Krankheitsform „Swine plague" mit der von Löffler und Schütz zu derselben Zeit in Deutschland als besondere Infektionskrankheit der Schweine aufgestellten „Schweineseuche oder Schweineseptikämie" als identisch anzusehen, während die Hogcholera, wie weitere Untersuchungen ergaben, einer von Schütz im Jahre 1888 als „Schweinepest" beschriebenen Krankheitsform entsprach.

Die dualistische Auffassung dieser beiden Schweinekrankheiten wurde zunächst nicht allgemein anerkannt. Verschiedene Forscher, Billings, E. Klein, Silberschmidt, Voges u. a., stellten sich vielmehr auf den Standpunkt, daß die Schweineseuche und die Schweinepest nicht als zwei verschiedene Seuchen, sondern als eine einheitliche Krankheit aufzufassen seien, während andere Autoren, Raccuglia, Afanassieff, Frosch, Jensen u. a., wieder für die von Salmon & Smith vorgenommene Trennung eintraten. Durch die Arbeiten von Preisz, Moore, de Schweinitz und Lignières u. a. schien eine endgültige Klärung im Sinne der dualistischen Auffassung erreicht zu sein, als durch die Ergebnisse weiterer Forschungen, die Lehre von der Aetiologie der Schweinepest in ein ganz neues Stadium trat.

Im Jahre 1903 berichteten nämlich de Schweinitz & Dorset über eine im Staate Iowa (Nordamerika) unter den Schweinen beobachtete, der Hogcholera ähnliche Seuche, bei der ihnen eine Uebertragung der Krankheit sowohl durch unfiltriertes wie filtriertes bakterienfreies

Blut und Blutserum erkrankter Tiere auf gesunde Schweine gelungen war, und die sie daher ätiologisch auf einen filtrierbaren ultramikroskopischen Erreger zurückführten. Nach dem Bekanntwerden dieser Beobachtungen stellte Poels, der gerade mit der Erforschung der Ursache von seuchenhaften Krankheiten unter den Schweinen in den Niederlanden beschäftigt war, einen Versuch an, in welchem es ihm gelang, durch keimfreien, filtrierten Saft von Organen eines mit akuter Schweinepest behafteten Schweines bei zwei damit geimpften Ferkeln tödliche Schweinepest zu erzeugen. Im Jahre 1905 erschien dann aus dem Bureau of animal industry von Dorset, Bolton, Mc Bryde eine ausführliche Publikation über die Aetiologie der Hogcholera mit einer Einleitung von Salmon. Die Autoren hatten auf Grund zahlreicher Untersuchungen und sorgfältiger Experimente die wichtige Tatsache erhärten können, daß die Seuche im Staate Iowa echte Hogcholera gewesen, das Kontagium der Hogcholera somit ein filtrierbares Virus und der bisher als Erreger der Krankheit angesehene Hogcholerabacillus nur ein sekundär sich ansiedelnder Parasit ist, der allerdings sehr häufig bei dieser Krankheit gefunden wird und dann auch bei dem Zustandekommen der pathologischen Veränderungen eine gewisse Rolle spielt. Die Gründe, welche diese Autoren bewogen hatten, auf Anregung von Salmon die ätiologischen Forschungen von neuem wieder aufzunehmen, waren einmal der verhältnismäßig sehr schwierige Nachweis des Bacillus suipestifer in einzelnen Seuchenausbrüchen, ferner die Beobachtung, daß Schweine, die mit dem Bacillus suipestifer geimpft waren, wohl gegen diesen Bacillus, nicht aber gegen die natürliche Infektion immun waren, während das natürliche Ueberstehen der Seuche Immunität hervorrief, der Mißerfolg der Serumbehandlung in der Praxis und endlich der auffällige Unterschied, der zwischen der Uebertragung der Krankheit mit Blut natürlich kranker Tiere einerseits und mit Reinkulturen des Hogcholerabacillus andererseits bestand. Während eine verhältnismäßig kleine Menge Blut eines an der Seuche spontan erkrankten Schweines genügte, um bei subkutaner Impfung eine tödliche Erkrankung hervorzurufen, waren größe Kulturmengen erforderlich, um bei gleicher Impfweise Tiere krank zu machen, oder es gelang überhaupt nicht, die Krankheit zu erzeugen. Die wesentlichen Feststellungen, zu denen diese Untersuchungen führten, waren:

1. Filtriertes Blut kranker Tiere, durch aufeinanderfolgende Impfungen von einem Schwein auf das andere übertragen, wirkt krankmachend. Doch scheint das Virus nach einer Anzahl von Schweinepassagen an Wirksamkeit einzubüßen.

2. Tiere, die eine durch filtriertes Blut erzeugte Krankheit überstanden haben, sind gegen die natürliche und künstliche Ansteckung immun.

3. Schweine, die natürliche Anfälle überstanden haben, sind gegen spätere natürliche und künstliche Infektionen immun.

4. Tiere, zu künstlich infizierten Tieren oder in ihre Buchten gesetzt, erkranken unter dem Bilde der Hogcholera.

5. Die Verfütterung von Eingeweiden der infizierten Tiere ruft dieselben Krankheitssymptome hervor.

6. Bei allen untersuchten Ausbrüchen von Hogcholera konnte das filtrierbare Virus nachgewiesen werden, fast ebenso regelmäßig aber auch der Hogcholerabacillus.

7. Das Krankheitsbild, das durch intravenöse Injektion oder durch Verfütterung von Hogcholerabacillen hervorgerufen wird, ist bezüglich der Symptome und pathologischen Veränderungen dem bei natürlichen Ausbrüchen der Hogcholera sehr ähnlich.

8. Die durch Einverleibung von Kulturen des Hogcholerabacillus hervorgerufene Krankheit ist kaum kontagiös.

9. Filtriertes Blut der auf diese Weise infizierten Schweine ist nicht infektiös.

10. Nach Ueberstehen der künstlich mit Bacillen hervorgerufenen Krankheit tritt keine Immunität gegen die natürliche Infektion ein.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie die erwähnten Forscher kamen kurz darauf Clintock, Boxmeyer und Siffer auf Grund ihrer Untersuchungen gelegentlich einer Epidemie in Hastings im September 1903 und eines Seuchenausbruchs unter dem Schweinebestand der Irrenanstalt Pontiac (Michigan) im Mai 1904. Auch ihnen gelang es durch subkutane Injektionen filtrierten Blutes hogcholerakranker Schweine aus beiden Epidemien Hogcholera zu erzeugen.

Trotz sorgfältiger bakteriologischer Untersuchungen der Fälle in Hastings konnten sie niemals den Hogcholerabacillus isolieren.

In Deutschland waren nach dem Bekanntwerden der Arbeiten von de Schweinitz & Dorset über die Natur des Ansteckungsstoffes der amerikanischen Hogcholera zuerst von v. Ostertag im hygienischen Institut der Berliner tierärztlichen Hochschule im Mai 1904 Versuche über die Filtrierbarkeit des Ansteckungsstoffs der deutschen Schweinepest angestellt worden, nachdem im Jahre vorher (1903) solche über die Durchgängigkeit des Ansteckungsstoffs der Schweineseuche durch bakteriendichte Filter von Pütz mit negativem Ergebnis vorgenommen waren. Die Versuche v. Ostertags, die mit dem Material von subakut und chronisch pestkranken Tieren aus drei verschiedenen verseuchten Beständen ausgeführt waren, fielen negativ aus und sprachen zunächst gegen die Annahme, daß die in Deutschland herrschende Schweinepest auf ein filtrierbares Virus zurückzuführen sei. Zu demselben negativen Resultat war auch 1905 Koske bei seinen Untersuchungen über die Schweinepest gekommen, indem es ihm nicht gelang, mit dem Pukallfiltrat des Blutes eines an Schweinepest akut eingegangenen Schweines, über dessen Herkunft nähere Angaben nicht gemacht sind, bei 2 Ferkeln, die 20 resp. 50 ccm einer $33^1/_3$-proz. Blutmischung in die Blutbahn eingespritzt bekamen, das Krankheitsbild der Hogcholera zu erzeugen. Während in Deutschland zunächst weitere Untersuchungen nicht vorgenommen wurden und man sich mit der Annahme begnügte, daß die durch filtrierbares Virus hervorzurufende Form der Schweinepest der Amerikaner als eine selbständige Krankheit von der eigentlichen, durch den Bacillus suipestifer hervorgerufenen deutschen Schweinepest abzutrennen und anders zu benennen sei, wurden dagegen bei Nachprüfungen in England im Boards Laboratorium die Angabe der Amerikaner mit Material von Swine fever aus verschiedenen Teilen des Landes bestätigt.

Auch in anderen Ländern waren einzelne Forscher schon vorher unabhängig von den Amerikanern in ihrem Glauben an die ätiologische Bedeutung des Bacillus suipestifer erschüttert. So hatte Hottinger in Sao Paolo (Brasilien) bereits im Jahre 1905 auf Grund seiner vergleichenden Untersuchungen über den Bacillus suipestifer und den Bacillus Sanarelli, den angeblichen Erreger des gelben Fiebers, da

ihm eine natürliche Uebertragung der künstlich mit dem Bac. suipestifer erzeugten Krankheit auf gesunde Schweine nicht gelang, die Ueberzeugung ausgesprochen, daß der Bacillus suipestifer nicht der Erreger der Schweinepest, sondern „ein vom Darmkanal aus ins Blut eingedrungener coliähnlicher Mikrobe mit erworbenen pathogenen Eigenschaften ist, welcher wohl immer, aber nicht ausschließlich bei schweinepestkranken Tieren gefunden wird“. Ebenso hatte Theiler schon 1903 bezüglich der Aetiologie der südafrikanischen Schweinepest, die in klinischer und anatomisch-pathologischer Beziehung der Hogcholera der Amerikaner gleicht, Zweifel an der ursächlichen Bedeutung des Bacillus suipestifer für diese Seuche gehegt. Ihm mißlang ähnlich wie Boxmeyer trotz sorgfältiger darauf gerichteter Untersuchungen bei typisch pestkranken Schweinen der Nachweis des Bacillus suipestifer. Er fand ihn weder in den Lymphdrüsen, noch in der Milz noch im Blut. Dabei fiel ihm auf, daß in keinem Fall eine Verkäsung der Mesenterialdrüsen zu beobachten war, wie sie in den europäischen Berichten über diese Seuche öfter beschrieben wurde. Er erklärte die auffälligen negativen Bakterienbefunde mit dieser Tatsache, indem er annahm, daß zum Nachweis des Bacillus suipestifer die Lymphdrüsen verkäst sein müßten, und er gab sich zufrieden mit den Mitteilungen mehrerer Forscher, daß es manchmal schwierig sei, den Bacillus suipestifer zu finden, indem es vorkommen kann, daß er schon vor dem Tode des Tieres aus dem Körper verschwindet. Auf Grund der Mitteilungen der amerikanischen Forscher stellte Theiler erneute Versuche an, bei denen er die Angaben der Amerikaner in den wichtigsten Punkten zu bestätigen vermochte. Auch in Ungarn konnte Hutyra, welcher nach dem Bekanntwerden der Mitteilungen aus Amerika bereits Ende 1905 entsprechende Versuche aufgenommen hatte, den Befund der amerikanischen Forscher, wonach bakterienfreies, filtriertes Blut oder Blutserum pestkranker Schweine eine akute hämorrhagische Septikämie zu erzeugen vermag, für die in Ungarn herrschende Schweinepest gleichfalls bestätigen.

In Deutschland wurden 1906 von v. Ostertag & Stadie erneute Versuche aufgenommen, nachdem v. Ostertag von Dorset Blutserum eines an Hogcholera gestorbenen Schweines zugesandt worden war. Durch die mit diesem Material vorgenommenen Impfungen konnte bei allen Tieren eine tödliche Septikämie (perakute Schweinepest) und bei zwei zu den septikämisch erkrankten Ferkeln zugesetzten Tieren die intestinale Form der Schweinepest mit umfangreicher Diphtherie der Dickdarmschleimhaut erzeugt werden. Zwei mit filtriertem Blut eines durch die Impfung mit dem amerikanischen Originalmaterial eingegangenen Schweines geimpfte Ferkel erkrankten ebenfalls an Schweinepest. Damit hatten die Autoren bewiesen, daß nicht nur das Blut ein ultravisibles, hämorrhagische Septikämie erzeugendes Agens enthält, sondern auch nachgewiesen, daß es bei Verimpfung auf gesunde Schweine eine Darmdiphtherie, wie sie für die Schweinepest charakteristisch ist, im Gefolge hat. Die daraufhin von neuem in gleicher Weise mit einheimischem Material aus Schweinepestbeständen angestellten 8 Versuche führten nunmehr auch in 5 Fällen zu einem positiven Ergebnis, womit nach v. Ostertag erwiesen ist, daß auch die deutsche Schweinepest gleich wie die amerikanische Hogcholera durch ein filtrierbares Virus bedingt wird, und daß der Bacillus suipestifer erst sekundär in den Körper der pest-

krank gewordenen Schweine eindringt. Die Mißerfolge bei drei Versuchen werden mit der Annahme erklärt, daß in diesen Fällen das Virus der Schweinepest nicht mehr oder nicht in solchen Mengen vorhanden war, um bei der gewählten Versuchsanordnung innerhalb der Versuchszeit eine Erkrankung der Versuchstiere herbeiführen zu können.

Noch während diese Versuche v. OSTERTAGS in der tierärztlichen Hochschule zu Berlin im Gange und bevor sie publiziert waren, wurden mit Beginn des Jahres 1907 auch im Kaiserlichen Gesundheitsamt zu Berlin auf Grund der neuen Forschungen der Amerikaner Untersuchungen im größeren Umfange von UHLENHUTH aufgenommen, die ebenfalls zu dem Ergebnis führten, daß die Ursache auch der deutschen Schweinepest nicht der Bacillus suipestifer, sondern ein filtrierbares ultramikroskopisches Agens ist. Dabei waren zugleich von UHLENHUTH zuerst in Gemeinschaft mit HÜBENER, XYLANDER und BOHTZ, später mit HAENDEL, GILDEMEISTER und SCHERN weitere umfangreiche Untersuchungen angestellt worden über die Natur des Virus, seine Wirkung auf verschiedene Tiere, die Art der Invasion, der Ausbreitung im Tierkörper, der Ausscheidung aus demselben sowie über die Haltbarkeit und die Widerstandsfähigkeit des Virus in- und außerhalb des Körpers, über die Resistenz gegen physikalische und chemische Eingriffe, über die Verbreitungsweise der Krankheit, über die Beziehungen zwischen Virus, dem Bac. suipestifer und anderen Bakterien, sowie über das Verhältnis der Schweineseuche zur Schweinepest.

In erster Linie aber waren von UHLENHUTH und seinen Mitarbeitern sofort zwecks Gewinnung eines brauchbaren Immunisierungsverfahrens in systematischer Weise Versuche zur aktiven und passiven Immunisierung aufgenommen worden, mit dem Ergebnis, daß *die reine Serumschutzimpfung von UHLENHUTH als wirksames Verfahren empfohlen werden konnte.* Bei Beginn dieser Immunisierungsversuche hatten UHLENHUTH und seine Mitarbeiter keine Kenntnis von ähnlichen früheren Untersuchungen DORSETS, die in dessen erster grundlegenden Arbeit „The etiology of Hogcholera" (Bureau of animal industry Bull. 1905, Nr. 72) keine Erwähnung gefunden hatten, und waren infolgedessen *vollkommen unabhängig von ihm* zu ähnlichen Resultaten gelangt. Die auf die Immunisierung gegen die Hogcholera sich erstreckende Mitteilung DORSETS, in welcher das Prinzip der Immunisierung festgestellt ist, war in einem kurzen Bericht aus dem Bureau of animal industry vom 12. Febr. 1904 (Zirkular Nr. 43) mitgeteilt, in Deutschland aber erst später bekannt geworden. Es unterliegt also keinem Zweifel, daß DORSET als *erster* ein Immunisierungsverfahren gegen Hogcholera ausgearbeitet hat.

In einer 1908 erschienenen ausführlichen Arbeit hat er dann über die Immunisierung eingehend berichtet.

Ebenso wurden von BOXMEYER und seinen Mitarbeitern Immunisierungsversuche angestellt. Auch im hygienischen Institut der Berliner tierärztlichen Hochschule sind dann auf Grund der experimentell gewonnenen Erkenntnis, daß das Virus der deutschen Schweinepest filtrierbar ist, von v. OSTERTAG & STADIE Versuche zur Gewinnung eines Schweinepestserums aufgenommen worden, die später in Halle von RÄBIGER fortgesetzt wurden. Auch in Ungarn wurden entsprechende Versuche von HUTYRA und WETZEL durchgeführt.

Im Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin sind 1907/08 von A. v. Wassermann in größeren Versuchsreihen, die sich auf 40 Einzelversuche erstreckten, die Angaben von Dorset, de Schweinitz, Bolton etc. über die Filtrierbarkeit des Virus und die Immunität bestätigt worden. Durch Carré, Leclainche & Vallée ist 1908 auch in Frankreich die Filtrierbarkeit des Ansteckungsstoffes der angeblich aus Holland nach Frankreich eingeschleppten Schweinepest festgestellt worden. In demselben Jahre wurde von Marxer ein aktives Immunisierungsverfahren mittels eines durch 10-proz. Harnstofflösung abgetöteten Virus empfohlen. Endlich ist in den letzten Jahren von Stazzi, Ottolenghi und Gardenghi auch in Italien die Filtrierbarkeit des Schweinepestvirus nachgewiesen und neuerdings auch von Stazzi über entsprechende Immunisierungsversuche berichtet worden.

Gegenüber diesen Bestätigungen der Befunde der Amerikaner sind von anderer Seite aber auch Stimmen gegen die Richtigkeit der Annahme eines filtrierbaren ultramikroskopischen Agens als des ätiologischen Faktors der Schweinepest und für die ätiologische Bedeutung des Bac. suipestifer erhoben worden. So hat Schreiber auf Grund von Beobachtungen, die gelegentlich des experimentellen Studiums der Schweinepest und besonders der Immunisierungsversuche von ihm gemacht worden waren, erklärt, auf dem alten Standpunkt, daß der Bac. suipestifer als Erreger der Schweinepest anzusprechen ist, beharren zu müssen. Er bestreitet dabei durchaus nicht die Tatsache, daß es mittels filtrierbaren Virus (Blut, Organextrakte an Schweinepest verendeter Schweine) gelingt, Schweinepest zu erzeugen und hat selbst solche Experimente gemacht, er sieht aber in dem filtrierbaren Virus nichts anderes als das in Wechselwirkung mit dem Organismus von dem Bac. suipestifer gebildete Toxin, welches als sogenanntes Aggressin im Sinne Bails infektionsbefördernd wirkt und den Schweinepestbacillus, der wie der Rotlaufbacillus ein häufiger Bewohner des Schweines ist (Uhlenhuth, Grabert u. a.) mobilisiert. Nur in den Fällen, in welchen normalerweise der Bac. suipestifer im Schweineorganismus vorkommt, ist es seiner Ansicht nach möglich, mit keimfreien Filtraten von Blut oder Organsaft schweinepestkranker Schweine die Krankheit hervorzurufen. Ebenso wie die Toxine des Bac. suipestifer, d. h. das filtrierbare Virus infektionsbefördernd wirken sollen, so sollen sie auch in geringer Menge eine Immunität befördern und erzeugen, wodurch seines Erachtens alle Beobachtungen der Autoren, welche einem ultravisiblen neuen Infektionserreger zugeschoben werden, eine Erklärung finden. Außer Schreiber hat sich Lourens in einer Arbeit: „Untersuchungen über die Filtrierbarkeit der Schweinepestbacillen“ gegen die neue Auffassung der Aetiologie der Schweinepest ausgesprochen.

Er vertritt die Ansicht, daß der Schweinepestbacillus vermöge seiner Eigenschaft in Körner zu zerfallen, die Fähigkeit besitzt, leicht Filter zu passieren, sich dem Filtrat beizumengen und sich in demselben selbst bei Bebrütung längere Zeit halten zu können, ohne daß es zu einer makroskopisch durch eintretende Trübung erkennbaren Vermehrung der Bakterien zu kommen braucht, und ist der Meinung, daß von den Untersuchern unbewußt suipestiferbacillenhaltige Filtrate bei ihren Uebertragungsversuchen benutzt worden seien. Nun hat aber Lourens nicht in jedem Falle bakterienhaltige Filtrate bekommen, sondern bei einer ganzen Reihe von Versuchen die Möglichkeit der Gewinnung keimfreier Filtrate suipestifer-

haltiger Flüssigkeiten nachgewiesen. Die Zahl der mit wirklich nachweisbar keimfreien, von schweinepestkranken Tieren stammenden Filtraten angestellten Uebertragungsversuche ist aber eine bescheidene. Es sind nach dieser Richtung hin nur drei Versuche an vier Schweinen ausgeführt worden. Unter diesen Versuchen ist es ihm einmal gelungen, mit auf Keimfreiheit geprüftem und keimfrei gefundenem Material die anatomischen Zeichen der Schweinepest bei einem Versuchstier hervorzurufen. Da Kulturen aus den Organen dieses Tieres Kolonien von Schweinepestbacillen ergaben, so schloß Lourens, daß letztere in dem eingespritzten Material in einer nicht nachweisbaren Form vorhanden waren.

Gegenüber diesen Einwänden ist zunächst darauf hinzuweisen, daß, wie von v. Ostertag und von Uhlenhuth bereits hervorgehoben wurde, filtriertes Serum von durch den Bac. suipestifer krank gemachten Schweinen nicht infektiös wirkt. Bei den im Gesundheitsamt ausgeführten Untersuchungen haben filtriertes Serum und Organsaft von künstlich durch intravenöse Impfung von Bac. suipestifer infizierten und nach 24 Stunden in der Agone geschlachteten Schweinen in Dosen von 40 ccm bei mehrfachen Versuchen nie krankmachend gewirkt. Die Tiere blieben vollkommen munter und zeigten bei der Schlachtung nach 4 Wochen normalen Befund. Ebenso ist nach unseren Versuchen künstliches, durch Bac.-suipestifer-Kulturen nach Bailscher Methode hergestelltes Aggressin nicht imstande, Schweinepest zu erzeugen. Die Tiere erwiesen sich bei der Schlachtung frei von pathologischen Veränderungen. Es sei in diesem Zusammenhange erwähnt, daß Prettner (Zeitschr. für Infektionskrankh. der Haustiere 1906) sterilisierte Bauchhöhlen-Exsudate (Aggressine) von Schweinen, die durch intraperitoneale Injektion hochvirulenter Bac.-suipestifer-Kulturen getötet waren, in mehrfachen Dosen von 10 ccm gesunden Schweinen zwecks Immunisierung gegen den Bac. suipestifer eingespritzt hat. Die Tiere blieben vollkommen munter. Sie hätten aber erkranken müssen, wenn die Annahme Schreibers richtig wäre. Die mit dem aus dem Schweinekörper hergestellten Suipestifer-Aggressinen vorbehandelten Schweine sind auch gegen die natürliche Infektion nicht immun (v. Ostertag), wohl aber gegen den Bac. suipestifer (Prettner).

Gegen die Schreibersche Annahme spricht auch schon die geringe Menge Virusfiltrat, 0,25—0,5—1,0—2,0 ccm, die zur subkutanen Infektion ausreicht, sowie die Tatsache, daß es Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern gelang, durch Verimpfung von außerordentlich minimalen Mengen von Virus oder Augensekret kranker Schweine auf die Augenschleimhaut gesunder Ferkel Schweinepest zu erzeugen und in zahlreichen Passagen von Auge zu Auge mit winzigsten Mengen weiter zu übertragen. Bei dieser Uebertragungsweise kommt schon bei der 3. Passage eine so minimale Menge des Virus in Betracht, daß es anders gar nicht zu verstehen ist, als daß das ultravisible Virus ein vermehrungsfähiges Agens sein muß. Auch die ausgesprochene Infektiosität des Urins und der Galle, sowie die ganze Epidemiologie und die große Kontagiosität der Krankheit ist mit der Auffassung Schreibers nicht in Einklang zu bringen. Ferner ist es bei den Versuchen im Kaiserlichen Gesundheitsamt nicht gelungen, mit Serum-Virusfiltrat bei kleineren Laboratoriumstieren untertödliche Dosen von Pestifer im Vergleich mit normalem Serum zu tödlichen zu machen. Was den von Lourens erhobenen Einwand anlangt, so ist es zweifel-

los richtig, daß die Gewinnung bakterienfreier Filtrate und der überzeugende Nachweis ihrer absoluten Keimfreiheit schwierig ist. Trotzdem wird man sich aber der Annahme von Lourens nicht anschließen können, daß in dem von ihm selbst geprüften und keimfrei befundenen Serumfiltrat Schweinepestbacillen in einer nicht nachweisbaren Form vorhanden gewesen sein müßten, weil in den Organen des mit dem Filtrat geimpften Ferkels diese Bacillen wiedergefunden wurden. Die Tatsache des so häufigen Befundes von Schweinepestbacillen in den Organen der durch keimfreies Serumfiltrat krank gewordenen Schweine erklärt sich vielmehr in ungezwungener Weise dadurch, daß diese Bacillen im Darm gesunder Schweine vorkommen und sekundär in die Organe der erkrankten Tiere einwandern. Nun haben Uhlenhuth und seine Mitarbeiter auch noch auf andere Weise den unumstößlichen Beweis der Keimfreiheit der zur Verimpfung gelangenden Filtrate erbracht. In dem Antiformin, einer Lösung von Alkalihydrat und Alkalihypochlorid wurde von ihnen ein Mittel gefunden, welches, in der gewählten Versuchsanordnung in 2,5-proz. Lösung zu verdünnten, künstlich mit Hogcholerabacillen infizierten Serumfiltraten hinzugesetzt, nach 30—40 Minuten die Schweinepestbakterien mit Sicherheit abtötete, während die spezifisch krankmachende Wirkung der von schweinepestkranken Schweinen stammenden Serumfiltrate durch die Einwirkung des Antiformins in gleicher Konzentration und derselben Versuchsanordnung erst nach ca. 2 Stunden verloren ging. Auch andere Desinfektionsmittel, wie Karbol und Sublimat entfalten bei entsprechend abgeänderter Versuchsanordnung eine ähnlich verschiedene Wirkung. Es ist damit jeder subjektiven Beurteilung der zur Verimpfung gelangenden Serumfiltrate bezüglich ihrer Keimfreiheit der Boden entzogen und die Möglichkeit der Anwendung einer objektiv arbeitenden Methode gegeben. Es kann daher mit aller Bestimmtheit ausgesprochen werden, daß es möglich ist, mit absolut bakterienfreiem Serumfiltrat natürlich schweinepestkranker Schweine wieder die Schweinepest zu erzeugen. Allerdings ist damit noch nicht der Beweis erbracht, daß in dem Filtrat ein belebtes Virus enthalten sein muß. Die Wirkung des Serums könnte sehr wohl eine Giftwirkung sein, und in der Tat vertrat Schreiber mit der Annahme einer Aggressinwirkung einen derartigen Standpunkt. Es sind bereits die Gründe dargelegt worden, welche gegen die Schreibersche Annahme sprechen. Es kommt zu diesen noch hinzu, daß das Antiformin nicht nur die lebende Bakterienzelle auflöst und unschädlich macht, sondern auch Bakterientoxine, speziell das Suipestifer-Toxin zerstört. Serumfiltrate, Blutlösungen oder Organextrakte, auf die Antiformin in bestimmtem Lösungsverhältnis und entsprechend lange eingewirkt hat, können also weder Schweinepestbacillen noch deren Toxin enthalten. Wenn derartig behandelte Filtrate bei der Injektion auf gesunde Schweine Schweinepest hervorrufen, so kann diese Wirkung nur auf einem unbekannten, dem Bac. suipestifer an Resistenz überlegenen Erreger oder auf dem Gift eines solchen beruhen. Gegen die letztere Annahme spricht die Kontagiosität der mit bakterienfreiem Material erzeugten Krankheit und die Möglichkeit, mittels solchen Impfmaterials durch Generationen hindurch immer wieder die Krankheit hervorzurufen, sowie die toxinvernichtende Eigenschaft des Antiformins, so daß sich also aus den Versuchen

notgedrungen die Annahme eines filtrierbaren belebten Agens als des ätiologischen Faktors der Schweinepest und der sekundären Rolle des Bac. suipestifer bei dieser Krankheit ergibt.

Auf die weiteren Gründe, die gegen den Bac. suipestifer und für die Annahme eines anderen Erregers der Schweinepest sprechen, soll hier nicht näher eingegangen werden. Es sei in dieser Beziehung auf die Arbeiten von Uhlenhuth und seiner Mitarbeiter verwiesen. Hier sollte zunächst der Einwand des ungenügenden Beweises der Keimfreiheit der zur Verimpfung gelangten Filtrate ausführlich widerlegt werden. Daß dagegen der Schweinepestbacillus sekundär auf den Verlauf und Ausgang der Schweinepest einen bedeutenden Einfluß hat, soll nicht nur nicht geleugnet, sondern mit Nachdruck hervorgehoben werden. Es erscheint auch ohne weiteres erklärlich, daß dieser Bacillus ursprünglich für den Erreger der Schweinepest gehalten worden ist, wenn man sein häufiges Vorkommen in den Organen schweinepestkranker Schweine und seine Eigenschaft berücksichtigt nach intravenöser oder stomachaler Einverleibung eine der Schweinepest in klinischer und anatomisch-pathologischer Beziehung gleichende Krankheit zu erzeugen. Doch handelt es sich bei dieser experimentellen Infektion um eine, den Symptomen nach der Schweinepest ähnliche, dem Wesen nach von ihr verschiedene Krankheit, was aus folgenden Tatsachen hervorgehen dürfte:

1. Die durch Einverleibung von Suipestiferkulturen hervorgerufene Krankheit ist im Vergleich zur natürlichen Seuche kaum kontagiös;
2. filtriertes Blutserum der durch Kulturen infizierten Schweine ist nicht infektiös;
3. nach Ueberstehen der künstlich mit Bacillen hervorgerufenen Krankheit tritt keine Immunität gegen die natürliche Infektion ein.

Die Erzeugung dieser bacillären „Pseudoschweinepest“ ist aber keineswegs eine spezifische Eigenschaft des Bac. suipestifer. Die gleichen Veränderungen können, wie Uhlenhuth und seine Mitarbeiter dargetan haben, auch unter Umständen durch den Bac. enteritidis Gärtner, durch Colibakterien und durch abgetötete Kulturen des Suipestifer erzeugt werden. Auch in einem Seruminstitut waren, wie Uhlenhuth festgestellt hat, mit dem Bac. enteritidis Gärtner die für Schweinepest charakteristischen Erscheinungen hervorgerufen worden.

In neuerer Zeit hat Glässer, welcher sich ursprünglich ebenfalls gegen die Filtrierbarkeit des Ansteckungsstoffes der Schweinepest erklärt und als Ursache der Schweinepest in Deutschland allein den Bac. suipestifer anerkannt hatte, den Standpunkt vertreten, daß zwar eine durch ein filtrierbares Agens bedingte, stark kontagiöse Schweinekrankheit, welche zweckmäßig als Schweinepest zu bezeichnen sei, vorkomme, daß daneben aber als selbständige Infektionskrankheiten der Schweine noch zwei andere Seuchen von allerdings nur mäßiger Kontagiosität abzutrennen seien, von denen die eine durch einen von ihm isolierten, dem Typhusbacillus sich kulturell ähnlich verhaltenden Bacillus, die andere durch den gewöhnlichen, dem Bacillus paratyphi B gleichen Bac. suipestifer hervorgerufen werde. Glässer bezeichnet die beiden letztgenannten Krankheiten als Typhus- und Paratyphus suis und behauptet, daß sie sich auch auf Grund der

Verschiedenartigkeit der pathologisch-anatomischen Veränderungen von der durch das filtrierbare Virus erzeugten Krankheit unterscheiden lassen.

In ähnlicher Weise haben sich neuerdings auch Dammann & Stedefeder dahin ausgesprochen, daß unter dem Namen Schweinepest mindestens zwei ätiologisch verschiedene Krankheiten einhergehen, von denen die eine durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen wird, während sie als Erreger der anderen einen von ihnen isolierten und Bac. suipestifer Voldagsen benannten Bacillus ansprechen. Das pathologisch-anatomische Bild beider Erkrankungen zeigt nach ihren Angaben weitgehende Uebereinstimmungen, sie glaubten aber ein ausgesprochenes Unterscheidungsmerkmal darin erblicken zu können, daß die croupös-diphtherischen Schleimhautveränderungen bei der durch ein filtrierbares Agens hervorgerufenen Krankheitsform eine trockene brüchige, zunderartige Beschaffenheit zeigen, während bei der bacillären Form das veränderte Gewebe weniger trocken, mehr breiartig, von schmutzig-grauweißer Farbe ist und in seinen oberen Schichten einem Weichkäse, in den tieferen gekochtem Speck ähnlich sei. Dem Bac. suipestifer erkennen sie eine pathogene Wirkung auf Schweine überhaupt nicht zu. Auch verneinen sie die Möglichkeit einer erfolgreichen passiven Immunisierung gegen das filtrierbare Virus.

In einer vor kurzem erschienenen Mitteilung hat sich auch Pfeiler der Auffassung von Dammann & Stedefeder über die Bedeutung des Bac. suipestifer Voldagsen als Erreger einer besonderen bacillären Form der Schweinepest angeschlossen.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben ihre Untersuchungen über Schweinepest auch auf diese beiden von Glässer und von Dammann als Erreger je einer selbständigen, seuchenartigen bacillären Form der Schweinepest angesprochenen Bacillen ausgedehnt und festgestellt, daß es sich bei dem Bac. suis Glässer und dem Bac. suipestifer Voldagsen um zwei sich in kultureller und biologischer Hinsicht außerordentlich nahestehende und wahrscheinlich identische Bakterienarten handelt, die imstande sind, ebenso wie der Bac. suipestifer nach intravenöser oder stomachaler Einverleibung eine der Schweinepest in klinischer und anatomisch-pathologischer Beziehung gleichende Krankheit zu erzeugen. Dagegen haben sich beide Bakterienarten bei diesen Untersuchungen nur wenig kontagiös erwiesen, und in keinem Falle etwa eine so hohe Infektiosität gezeigt, wie sie gerade für die Schweinepest so charakteristisch ist. Nach den Ergebnissen dieser Versuche, auf die nachstehend noch des näheren einzugehen ist, können unseres Erachtens beide Bakterienarten, die auch anscheinend nur verhältnismäßig selten vorkommen, als Erreger einer besonderen Seuche ähnlich der Schweinepest, wohl kaum in Betracht kommen. Viel wahrscheinlicher erscheint es uns, daß die Verhältnisse auch für diese beiden Bakterienarten ähnlich liegen wie für den ihnen sonst ebenfalls nahestehenden Bac. suipestifer. Ihr gelegentliches Vorkommen stellt wohl im allgemeinen ebenso wie das unverhältnismäßig viel häufigere des Bac. suipestifer einen Nebenbefund dar. Für diese Auffassung spricht jedenfalls die Tatsache, daß in dem ersten Bestande, in welchem von uns der Bac. Voldagsen festgestellt wurde, auch das filtrierbare Virus nachgewiesen werden konnte. Daß im Anschluß an eine ursprünglich reine Virusseuche sekundär bacilläre Erkrankungen auftreten und unter günstigen Umständen sich in dem

einen oder anderen Bestande auch noch weiter ausbreiten können, ist ohne weiteres erklärlich. Es ist darauf auch bereits von Uhlenhuth, v. Wassermann u. a. wiederholt hingewiesen worden. Doch gilt dies nicht nur für den Bac. typhi suis Glässer und den Bac. Voldagsen, sondern auch noch für verschiedene andere Bakterienarten, welche unter denselben Bedingungen ebenfalls für Schweine eine starke ausgesprochene Pathogenität aufweisen können, ohne daß man aber deshalb berechtigt wäre, sie als Erreger einer besonderen, der Schweinepest entsprechenden Seuche anzusehen. Man wird vielmehr daran festhalten müssen, daß die in großer Verbreitung in Deutschland vorkommende Schweinepest durch ein filtrierbares Virus hervorgerufen wird, wie dies für dieselbe Krankheit, wie bereits erwähnt, außer in Amerika auch in Ungarn, England, Frankreich, Italien und Afrika festgestellt worden ist.

Die bei den neueren experimentellen Arbeiten über die Aetiologie der Schweinepest gewonnenen Erfahrungen sind auch auf die Anschauungen über die Aetiologie der Schweineseuche nicht ohne Einfluß geblieben. Von Hutyra war anläßlich seiner bei der Nachprüfung der Dorsetschen Angaben festgestellten Untersuchungsergebnisse zuerst die Frage aufgeworfen worden, ob nicht auch die Schweineseuche in letzter Instanz durch ein ultramikroskopisches Agens hervorgerufen werde, und der als Erreger der Schweineseuche von Löffler entdeckte Bac. suisepticus ebenfalls wie der B. suipestifer nur eine sekundäre Rolle spiele. Er kam auf Grund seiner Versuchsergebnisse und seiner Erfahrungen wie infolge theoretischer Erwägungen zu der Schlußfolgerung, „daß im Anschluß an die primäre Pestinfektion sich sekundär nicht nur die für die Schweinepest charakteristischen, sondern auch die die Schweineseuche kennzeichnenden anatomischen Veränderungen, zweifellos durch den Bac. suipestifer oder den Bac. suisepticus erzeugt, entwickeln können, daß somit nicht nur die anatomische Schweinepest, sondern auch die anatomische Schweineseuche, wie letztere in Pestbeständen teils mit der ersten vergesellschaftet, teils ohne dieselbe vorzukommen pflege, in letzter Instanz durch einen ultramikroskopischen Mikroorganismus, und zwar, wie er nunmehr ausdrücklich betonen wolle, durch das filtrierbare Pestvirus erzeugt werden“. Nach seiner Auffassung fallen damit wieder die Schranken, welche diese Krankheitsformen nach der im Laufe des letzten Jahrzehnts allgemein für richtig betrachteten Auffassung trennten, und es gelangt die unistische Auffassung bezüglich der Aetiologie der Schweineseuche und Schweinepest abermals zur Geltung. Nach Hutyra ist vom ätiologischen Standpunkt aus wieder nur mit einer Krankheit, nämlich „der Schweinepest“, zu rechnen, die sich jedoch je nach der Art der Sekundärinfektion mit dem Bac. suipestifer, dem Bac. suisepticus oder mit beiden Mikroorganismen in verschiedenen klinischen und anatomischen Krankheitsbildern, und zwar als septikämische, intestinale, pektorale oder gemischte Form der Krankheit offenbart. Hutyra vertritt weiter den von Preisz seit Jahren behaupteten Standpunkt, daß es eine klassische Schweineseuche ohne Schweinepest, als verheerende ansteckende Seuche, nicht gibt. Die ab und zu in ganz gesunden Schweinebeständen auftretenden Krankheitsfälle, die klinisch und anatomisch sowie auch bakteriologisch vollkommen der akuten Schweineseuche (multiplen mortifizierenden Pneumonie [Löffler-

Schütz]), entsprechen, aber vereinzelt bleiben oder höchstens einen enzootischen Charakter annehmen, führt auch er auf den Bac. suisepticus zurück. Von dieser klassischen Schweineseuche trennt Hutyra scharf die sogenannte chronische Schweineseuche der Ferkel, von der er bezweifelt, daß sie als mildere Form aus der klassischen Schweineseuche entstanden sei, deren Aetiologie noch nicht genügend erforscht sei und für die der Bac. suisepticus sicherlich nicht allein in Betracht komme.

Abweichend von den Anschauungen Hutyras über die nur sekundäre Rolle des Bac. suisepticus vertritt v. Ostertag dagegen — wenn er auch Hutyra darin zustimmt, daß bei der Schweinepest Lungenerkrankungen sowohl gleichzeitig wie auch als einzige grob-anatomische Organveränderungen auftreten können — die Ansicht, daß es sich in solchen Fällen nur um Komplikationen mit der durch den Bac. suisepticus bedingten Schweineseucheerkrankung handelt, sowie daß die reine Schweineseuche als selbständige Seuche auch unter den günstigsten hygienischen Verhältnissen akut auftreten, alte wie junge Tiere befallen und bis zu 75 Proz. hinwegraffen kann; er hält ferner an der Auffassung fest, daß die in Deutschland vorwiegend herrschende chronische Schweineseuche mit der akuten, verheerend auftretenden klassischen Schweineseuche im Sinne der Beschreibung von Schütz unmittelbar zusammenhängt. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter stellen die Möglichkeit des gelegentlichen Vorkommens von reiner Schweineseuche im Löffler-Schützschen Sinne nicht in Abrede. In Uebereinstimmung mit der Auffassung Hutyras haben aber Uhlenhuth, Hübener, Xylander & Bohtz sich schon in ihrer ersten Arbeit ebenfalls dahin ausgesprochen, daß die bei Pestausbrüchen häufig beobachteten Pneumonien in den meisten Fällen Folgewirkungen der Infektion mit Schweinepest und nicht Folgen einer gleichzeitig stattgehabten Infektion mit einer zweiten, ansteckenden seuchenhaften Krankheit, der Schweineseuche, sind, und daß dementsprechend auch die bisher als Mischinfektion bei Schweinepest bezeichnete, in Gestalt von Pneumonien auftretende Schweineseuche wohl ausnahmslos primär auf Schweinepest zurückzuführen ist. Sie nehmen dabei an, daß die Lungenveränderungen durch das Schweinepestvirus hervorgerufen werden können, daß aber nicht selten bei ihrer Entstehung sekundär auch Bakterien beteiligt sind, welche, wie von ihnen sowie bereits von Smith, Moore, Beck & Koske, Klein und Haushalter u. a. nachgewiesen wurde, in den oberen Luftwegen gesunder Schweine vorkommen und sich in keiner Weise von dem Bac. suisepticus unterscheiden lassen.

II. Biologisches Verhalten des Schweinepestvirus.

Unsere Kenntnisse über das Schweinepestvirus sind noch recht gering. Wir wissen in dieser Hinsicht nur, daß es sich um ein bisher nicht sichtbares, bakteriendichte Filter passierendes, belebtes und sich vermehrendes Agens von großer Ansteckungsfähigkeit handelt. Daß man noch so wenig über Natur und Wesen dieses Agens orientiert ist, liegt einmal daran, daß alle Untersuchungen, über die biologischen Eigenschaften des Schweinepestvirus näheren Aufschluß zu gewinnen, insofern besonders erschwert sind, weil alle Versuche, das Virus zu züchten, bisher erfolglos waren, und weil es andererseits auch, außer dem Schwein, an jeglichem Versuchstier mangelt.

Dorset und seinen Mitarbeitern ist die künstliche Kultivierung des Virus nicht gelungen. v. Wassermann berichtet allerdings, daß das Virus unter günstigen Verhältnissen im verdünnten Schweineblut sich auch außerhalb des Schweinekörpers vermehren zu können scheint. Auch Uhlenhuth & Hübener erwähnen einen Fall, in welchem anscheinend eine Anreicherung des Virus in normalem Schweineserum stattgefunden hatte. Zahlreiche weitere in der verschiedenartigsten Weise modifizierte Versuche in dieser Richtung hatten dagegen keinen Erfolg. Ebenso gelang es bei wiederholten Versuchen in keinem Falle durch langdauerndes mehrstündiges Zentrifugieren von virushaltigen Serumfiltraten und Urin auf elektrischer Zentrifuge oder durch häufig wiederholte Filtration dieser Flüssigkeiten durch Kieselgur eine Anreicherung oder Konzentrierung des Virus in den Bodenschichten bzw. in dem Kieselgurfiltermaterial zu erzielen. Die Versuche hatten auch ein negatives Ergebnis, wenn den Flüssigkeiten beim Zentrifugieren Kieselgur oder Tierkohle oder Oel zugesetzt war. Bei der Ultrafiltration (Bechhold) wird das Virus nach v. Betegh zurückgehalten.

Gleichfalls erfolglos geblieben sind bisher alle Bestrebungen, das Virus mit Hilfe des Mikroskops oder des Ultramikroskops sichtbar zu machen. Es gelang allerdings, in der Conjunctiva schweinepestkranker Schweine Zelleinschlüsse nachzuweisen, welche den von v. Prowazek als Chlamydozoen bezeichneten Gebilden, insbesondere den bei menschlichem Trachom nachweisbaren Trachomkörperchen außerordentlich ähnlich sind (Uhlenhuth & Böing). Die Frage, ob es sich aber bei derartigen Gebilden tatsächlich um Mikroorganismen oder nicht vielmehr um Zellreaktionsprodukte handelt, ist jedoch keineswegs geklärt. Wir werden darauf unten noch zurückkommen.

Spirochäten sind im Darm und in der Galle von Schweinen ebenso wie von Rüther auch von uns nicht selten gefunden worden, eine ätiologische Bedeutung dürfte ihnen jedoch sicher nicht zukommen.

Die Amerikaner wollen im Blut kranker Tiere kleine runde Körperchen, bisweilen mit amöboider Bewegung an den Blutkörperchen, gesehen haben; eine ursächliche Beziehung zu der Krankheit anzunehmen, lag ihnen jedoch fern. Derartige Gebilde finden sich auch in normalem Blut. Nach Dinwiddie haftet das Virus hauptsächlich an den roten Blutkörperchen.

Bei den von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern ausgeführten umfangreichen Versuchen, das Schweinepestvirus auf die verschiedensten Tierarten zu übertragen, haben sich außer den Schweinen alle anderen Tiere, wie Maus, Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund, Katze, Pferd, Esel, Hammel, Rind, Ziege, Taube, Huhn, Ente und Gans für das Virus der Schweinepest bisher als unempfänglich erwiesen.

Trotz allen, diesen Versuchen über das biologische Verhalten des Virus entgegenstehenden Schwierigkeiten haben aber die bisherigen Untersuchungen von Dorset, von Uhlenhuth und ihren Mitarbeitern, von v. Ostertag, Hutyra, v. Wassermann u. a. doch nach verschiedenen Richtungen hin nähere Aufklärung gebracht über einzelne namentlich in praktischer Hinsicht für die Bekämpfung und für die epidemiologische Beurteilung der Krankheit wichtige Eigenschaften des Virus. Man ist gut orientiert über die Verbreitung des Virus und seine Lebensfähigkeit im infizierten Organismus, über

die Art der Ausscheidung aus dem schweinepestkranken Tiere und über die Infektionswege zur Aufnahme des Virus beim gesunden Tier. Es ist bekannt, daß das Virus in allen Organen und namentlich im Blute des infizierten Tieres sich findet, und daß es durch das eitrige Sekret der Augen und der Nase, sowie den Pusteleiter der Haut, sowie durch die Faeces und namentlich auch durch den Urin ausgeschieden wird. Ebenso ist man jetzt ziemlich gut unterrichtet über die Lebensfähigkeit des Virus außerhalb des Organismus, über seine Resistenz gegen Desinfizientien, sowie auch sonst über seine Widerstandsfähigkeit verschiedenen chemischen und physikalischen Einflüssen gegenüber.

Die Grundlage für alle hier in Betracht kommenden Untersuchungen und Versuche muß ein Material bilden, welches die Anwesenheit von Bakterien, im besonderen des Bac. suipestifer mit absoluter Sicherheit ausschließt und andererseits das Virus in einem gut virulenten Zustande enthält. Zunächst soll deshalb hier kurz die von uns geübte Technik zur Gewinnung eines derartigen Materials besprochen werden.

a) Technik der Virusgewinnung.

Ein bakterienfreies Ausgangsmaterial kann durch Zusatz gewisser chemischer bakterientötender Mittel zu Blut, Serum oder Organauszügen eines schweinepestkranken Schweines gewonnen werden. Da aber dadurch leicht auch das in der betreffenden Flüssigkeit enthaltene Virus geschädigt wird, so empfiehlt sich ein solches Vorgehen nicht. Es ist vielmehr vorzuziehen, sich ein bakterienfreies Virus auf rein mechanischem Wege durch Filtration von Material, das von einem schweinepestkranken Schwein stammt, herzustellen.

Wie bereits erwähnt, findet sich bei dem an Schweinepest erkrankten Tiere der Ansteckungsstoff vor allem im Blut. Bei der Gerinnung des Blutes außerhalb des Tierkörpers geht der Ansteckungsstoff auch in das Serum über. Es fehlt uns aber zurzeit noch jede Kenntnis darüber, welches Stadium der Krankheit die größte Ausbeute an Virus in quantitativer und qualitativer Beziehung gewährleistet. Im allgemeinen hat es sich uns am besten bewährt, das Blut der in der Agone geschlachteten Tiere zu verwenden.

Die Art der Schlachtung der Tiere ist nicht ohne Einfluß auf die Menge des zu gewinnenden Blutes. Ferkel werden nach voraufgegangener Betäubung durch Schlag vor den Kopf durch Herzstich vom Halse aus oder durch Schächtschnitt entblutet. Bei der ersteren Art der Entblutung ist darauf zu achten, daß das Herz nur angestochen und nicht durchstochen wird, da im letzteren Falle Blut sich in großer Menge in der Brusthöhle ansammelt. Handelt es sich um größere Tiere, so empfiehlt es sich, nach erfolgter Betäubung bei dem auf einem Tisch gelagerten Tiere durch einen etwa 20 cm langen Schnitt die Axillaris freizulegen und zu durchtrennen. Das Blut fließt dann in langsamem Tempo der Rinne des Schnittes entlang nach dem tiefsten Punkte und kann hier bequem ohne Verlust in Gefäßen aufgefangen werden. Handelt es sich darum, das Herzblut möglichst steril zu gewinnen, so muß in das Herz ein Trokar, der durch einen etwa meterlangen Gummischlauch mit einer Glasperlen enthaltenden Flasche verbunden ist, in der Seitenlage von der wie zu einer Operation vorbereiteten Brustwand des betäubten Tieres aus

eingestoßen werden. Das Blut fließt dann infolge Heberwirkung in die tiefer stehende Saugflasche, in welcher durch Schütteln eine Gerinnung verhindert werden kann. Auch hierbei muß man sich hüten, das Herz zu durchstoßen. Da der Trokar, der dazu zweckmäßig in ein Reagenzglas eingeführt wird, nebst Gummischlauch und Glasflasche durch vorheriges Auskochen sterilisiert werden kann, so ist es auf diese Weise möglich, das Blut vollkommen steril aufzufangen, vorausgesetzt, daß letzteres nicht schon intra vitam infiziert war. Die Ausbeute ist jedoch keine vollständige, da Reste von Blut im Herzen und den größeren Gefäßen zurückbleiben und außerdem beim Nachlassen des Herzschlages eine Stagnation und Gerinnung des Blutes im Schlauch stattfinden kann. Schließlich kann man auch durch Oeffnen der Thoraxwand und Einschnitt in das Herz das Blut in die Brusthöhle fließen lassen und vor Eintritt der Gerinnung mit sterilen Pipetten entnehmen. Natürlich ist bei diesem Verfahren die Gefahr der Infektion eine ungleich größere, ganz besonders dann, wenn, wie so häufig, krankhafte Prozesse an der Lunge und dem Brustfell bestehen. Im allgemeinen gewinnt man von einem 6—8 Wochen alten Ferkel 500 ccm Blut.

Zweifellos wird bei der Gerinnung Virus im Blutkuchen zurückgehalten, so daß das Serum wahrscheinlich virusärmer ist als das ursprüngliche Blut. Trotzdem haben wir für die experimentellen Versuche die Verwendung des letzteren der leichteren Filtrierbarkeit wegen dem defibrinierten Blut und allen anderen Substraten vorgezogen. Da sich das Virus, wie erwähnt, außer im Blut auch in den Organen der schweinepestkranken Tiere findet, haben wir bei frisch gefallenen, an Schweinepest erkrankt gewesenen Tieren auch die Organe zur Virusgewinnung benutzt.

Die Herstellung eines bakterienfreien Virus aus Organen ist allerdings mit gewissen Schwierigkeiten verknüpft.

Am zweckmäßigsten wird dabei so verfahren, daß die Organe in einer sterilisierten Fleischhackmaschine zerkleinert und 12 Stunden lang bei Eisschranktemperatur in physiologischer (0,85-proz.) Kochsalzlösung im Verhältnis von 1:1 ausgelaugt oder mittels Fleischpresse ausgepreßt werden, und daß dann der Preßsaft zu gleichen Teilen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wird.

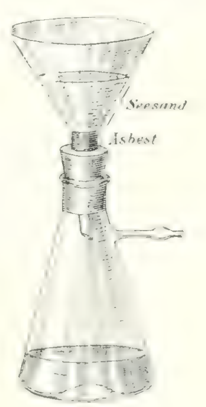


Fig. 1.

Der auf diese Art gewonnene Saft wird dann einer Vorfiltration unterworfen, um die gröberen Partikelchen zu entfernen. Dabei kann man sich eines Papier-, Asbest- oder Seesandfilters bedienen. Wir haben die Vorfiltration durch ein Asbest-Seesandfilter, wie es die Abbildung (Fig. 1) zeigt, im allgemeinen bevorzugt.

Das von uns benutzte Filter besteht aus einem Glastrichter, welcher unten mit einer 3 cm starken lockeren Asbestschicht und darüber mit einer 10 cm starken Seesandschicht zur Hälfte gefüllt und mit einem Gummistopfen auf einer Saugflasche mit Saugvorrichtung befestigt ist. Der auf diese Weise gewonnene Saft ist klar und frei von makroskopisch sichtbaren Partikelchen. Diese Art von Vorfiltration gewährleistet eine große Ausbeute des Gewebssaftes und erleichtert durch

die Entfernung gröberer Gewebspartikelchen die weitere Filtration sehr wesentlich, so daß das Filtrat meist an einem Tage fertiggestellt werden kann.

Die Herstellung des Impfstoffes aus defibriniertem Blut erfordert ebenso wie die des Organsaftes eine Verdünnung und Vorfiltration. Soll defibriniertes Blut zur Impfung verwendet werden, so empfiehlt es sich, das Blut in etwa gleichen Teilen sterilen Leitungswassers oder noch besser in destilliertem Wasser aufzufangen, wobei das Blut eine lackfarbene Beschaffenheit annimmt. Wie wir experimentell haben nachweisen können, wird dadurch das Virus nicht unwirksam gemacht.

Nur das reine Serum kann ohne weiteres, d. h. unverdünnt und ohne Vorfiltration, durch bakteriendichte Filter filtriert werden. Zu seiner Gewinnung wird das möglichst steril aufgefangene Blut zunächst 3—4 Stunden bei Zimmertemperatur, dann 12 Stunden in einem kühlen Raume aufbewahrt und das abgeschiedene Serum mit Pipetten abgenommen.

Zur endgültigen Herstellung des keimfreien Filtrats können natürlich alle bakteriendichten Filter dienen. Von uns sind Pukallfilter, Heimsche Asbestfilter und Berkefeldsche Kerzen (Nr. 12 und 15) benutzt worden, und zwar vorzugsweise die letzteren, da sie, abgesehen von den Chamberland-F-Filtern, denen jetzt allgemein die größte Dichtigkeit nachgerühmt wird, eine sehr geringe Porenweite besitzen und von ihnen bekannt war, daß sie die unsichtbaren Erreger anderer Infektionskrankheiten, so das Virus der Maul- und Klauenseuche hindurchlassen und weil sie dem im folgenden beschriebenen, von Uhlenhuth & Weidanz konstruierten Filtrier- und Abfüllapparat, der ein vollkommen steriles Abfüllen in beliebigen Quantitäten gestattet, angepaßt sind.

Der Apparat (Fig. 2), welcher im wesentlichen eine Kombination des Maassenschen Bakterienfilterapparates und des Lymphabfülltrichters (Modell der Kgl. Preuß. Anstalten zur Gewinnung animalischer Lymphe) darstellt, besteht aus der Berkefeldschen Kerze (*a*), die mittels eines Gummistopfens mit der Saugflasche (*b*) in Verbindung steht (Fig. 2). Diese zeigt dicht unter dem Halse ein Ansatzrohr, welches mit einer Kugel behufs Aufnahme von Watte versehen ist, in derselben befindet sich außerdem eine zweite Glaskugel, die kleine, nach der Saugflasche zu gerichtete Oeffnungen besitzt und dadurch ein direktes Hineinströmen von Luft in die Saugflasche verhindern soll. Das Ansatzrohr steht mit der Wasserstrahlpumpe (*d*) in Verbindung. Zur Vermeidung des Eindringens von Wasser in die Saugflasche ist das Rückschlagventil (*c*) eingeschaltet, und zur Regulierung des Luftdruckes in der Saugflasche dient der Dreiwegebahn (*e*). Die Saugflasche (*b*) steht mittels eines Druckschlauches mit dem genau graduierten Röhrchen (h) in Verbindung. Dieses hat an seinem oberen Ende ein seitliches Ansatzrohr (*i*), dessen obere Oeffnung zwecks Aufnahme von Watte zu einer Kugel ausgezogen ist. Röhrchen *h* steht an seinem unteren Ende durch einen Druckschlauch mit dem mit angeschmolzener Glasglocke umgebenen Ausflußrohr (*g*) in Verbindung. Durch zwei Schraubenquetschhähne kann die Verbindung zwischen Saugflasche und Röhrchen *h* einerseits und diesem und dem Ausflußrohr andererseits unterbrochen werden.

Vor der Filtration ist der obere Quetschhahn so fest anzuziehen, daß bei der Filtration keine Luftblasen in der bereits filtrierten Flüssigkeit aufsteigen. Ist die Filtration in der oben beschriebenen Weise vollendet und die Luftdruckdifferenz zwischen Saugflasche und atmosphärischer Luft ausgeglichen, so wird nach Schließen des unteren Quetschhahnes der obere geöffnet und das gewünschte Quantum in Röhrchen *h* abgefüllt. Hierbei ist darauf zu achten, daß der Watteverschluß des Ansatzröhrchens (*i*) nicht zu dicht ist, damit beim Herabfallen des Filtrats die im Röhrchen *h* befindliche Luft entweichen kann. Durch vorsichtiges Oeffnen des unteren Quetschhahnes kann nunmehr quantitativ das Filtrat abgefüllt werden.



Fig. 2.

An Stelle dieses Apparates kann natürlich auch eine einfache Saugflasche, in welche zweckmäßig ein Reagenzglas zum direkten Auffangen der Flüssigkeit gesetzt wird, benutzt werden (Fig. 3). Man verfährt dabei in folgender Weise:

Die Berkefeldkerzen werden vor und nach jeder Filtration abgewaschen und in umgekehrter Richtung von innen nach außen mit

einer 10-proz. Sodalösung mittels Saugpumpe durchgespült und in einer solchen Lösung ausgekocht. Nach dieser Vorreinigung werden sie mit Glaszylinder mittels Gummistopfen auf die ein Reagenzglas enthaltende, mit Verbindungsstück versehene Saugflasche aufgepaßt. Die so zusammengesetzten Filter werden 2 Stunden im Dampftopf bei 100° C sterilisiert. Die Glaszylinder der Heimschen Filter werden mit einer 4 cm hohen Schicht von ausgeglühtem Asbest festgestopft auf sterile Saugflaschen mit Verbindungsstück aufgepaßt und zusammen 4 Stunden im Dampftopf sterilisiert. Bei Verwendung des Filtrierapparates wird die Saugflasche der Wasserstrahlluftpumpe durch ein Verbindungsstück angeschlossen. Letzteres besteht aus zwei durch ein Glasrohr verbundenen Druckschläuchen, welche an dem der Saugflasche zugekehrten Ende verjüngt und mit steriler Watte gestopft ist, um beim Lösen des Schlauches nach stattgehabter Filtration ein Ansaugen von Luftkeimen zu verhindern.

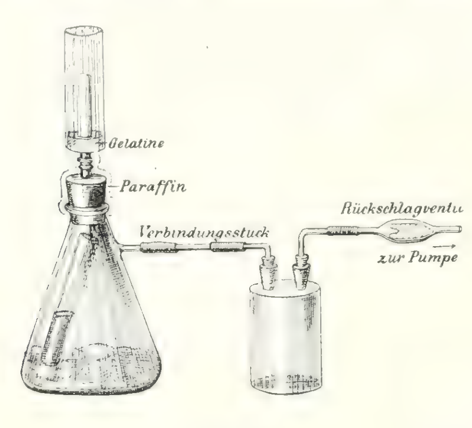


Fig. 3.

Zwischen Filter und Saugpumpe wird eine Wulffsche Flasche mit einem Rückschlagventil zum Aufsaugen etwa zurückströmenden Wassers eingeschaltet. Die Verbindungsstellen der Gummistopfen mit Saugflaschen resp. Abfüllvorrichtung werden mit einer Schicht Paraffin umgeben; bei den Berkefeldfiltern wird außerdem der Raum zwischen Boden des Glaszylinders und dem unteren Rand der Kerze mit Gelatine ausgegossen, um eine restlose Filtration zu erreichen.

Die Prüfung der Filter auf Keimdichtigkeit erfolgt durch Zusatz des B. fluorescens zu den zu filtrierenden Flüssigkeiten.

Wenn man nach diesen Vorschriften und Angaben verfährt, so erhält man in den meisten Fällen ein bakterienfreies virushaltiges Impfmaterial, vor allen Dingen ist es, wie unsere Versuche gezeigt haben, auf diese Weise möglich, die Beimengung des Bac. suipestifer auszuschließen. Es verdient das besonders hervorgehoben zu werden, da von Lourens, wie eingangs erwähnt, behauptet wird, daß der Bac. suipestifer filtrierbar sei, daher unbemerkt und unbewußt in die Filtrate übergehe und so mit zur Verimpfung gelange.

Es ist allgemein bekannt, daß die Porenweite nicht nur der verschiedenen Filterarten eine sehr verschiedene ist, sondern auch innerhalb ein- und derselben Art sehr wechselt, und es kann natürlich vorkommen, daß angeblich bakteriendichte Kerzen sich doch nicht als bakteriendicht erweisen. Sie sind dann eben für solche Versuche unbrauchbar und vom weiteren Gebrauch auszuschließen. Ebenso bedarf es kaum der Erwähnung und Erörterung, daß der Erfolg der Filtration von einer ganzen Reihe von Erscheinungen, so insbesondere von den Absorptionserscheinungen abhängig ist, die ihrerseits wieder von einer Reihe von Umständen — Eiweißgehalt der Flüssigkeit, Weite und Länge der Poren, Beschaffenheit des Filtermaterials

— abhängen. Vgl. hierüber auch die einschlägigen Kapitel dieses Handbuches.

Hier sei nur noch darauf hingewiesen, daß es unter Umständen auch zur vollständigen Verlegung der Poren und somit zur Zurückhaltung auch der kleinsten korpuskulären Elemente kommen kann. Jedenfalls muß man stets mit einem Verlust des Virus bei der Filtration rechnen, der je nach der Verschiedenheit der begleitenden Nebenumstände ein sehr verschiedener und schließlich auch einmal ein so großer sein kann, daß das Filtrat das Virus nicht mehr in solcher Menge enthält, um mit ihm eine krankmachende Wirkung erzielen zu können. Hierdurch erklären sich wohl auch manche Mißerfolge, die andere Autoren bei der Verimpfung von Filtraten gehabt haben.

Uns hat die Erfahrung gelehrt, daß bei Benutzung des Uhlenhuth-Weidanzschen Filtrier- und Abfüllapparates der negative Druck so geregelt sein muß, daß die Flüssigkeit aus der Kerze sekundenweise tropft, um ein von Bakterien freies und an Virus reiches Filtrat zu erhalten. Geht die Flüssigkeit schneller hindurch, so besteht die Gefahr der Bakterienverunreinigung, passiert sie das Filter langsamer, so ist die Gefahr der Zurückhaltung des Virus gegeben. Da, wie erwähnt, das Virus auch mit dem Urin ausgeschieden wird, so ist auch der Urin kranker Tiere zur Gewinnung größerer Virusmengen gut geeignet. Die Tiere werden zu diesem Zweck in besonderen Käfigen gehalten. Der Urin wird durch Unterstellen von Gefäßen aufgefangen und möglichst frisch mit oder ohne Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung durch bakteriendichte Filter filtriert. Auch Harn von verendeten Tieren kann verwendet werden. Es empfiehlt sich in solchen Fällen, ihn aus der in situ unterbundenen und durch Kauterisation geöffneten Harnblase mittels steriler Pipette in Kölbchen zu entleeren und zu filtrieren.

Die Galle kann naturgemäß nur in verdünntem Zustande filtriert werden. Sie wird am besten aus der Gallenblase mittels einer sterilen Spritze nach Kauterisation der Einstichstelle entnommen.

Eine gewisse Schwierigkeit bietet die Beurteilung und der Nachweis der Keimfreiheit eines Filtrates. Die vielfach angewandte Methode, einen aliquoten Teil von dem Filtrat (eine oder mehrere Oesen oder Bruchteile eines Kubikzentimeters) auf Nährböden, besonders auf feste, zu verimpfen und aus dem Ausbleiben von Bakterienwachstum auf Keimfreiheit des Ganzen zu schließen, ist nicht einwandfrei. Das sicherste, etwaige im Filtrat enthaltene Bakterien zur Anreicherung und somit in die Erscheinung zu bringen, dürfte das von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern anfangs angewandte Verfahren sein, das Filtrat in toto einige Tage lang einer der Entwickelung der betreffenden Bakterien günstigen Temperatur auszusetzen und dann größere Mengen (5 ccm) auf Bouillon weiter zu verimpfen. Die Abimpfung ist erforderlich, da Bakterienwachstum auch ohne nachweisbare auffällige Veränderung des Filtrats stattfinden kann. Besonders muß man sich bei Serumfiltraten hüten, aus dem Mangel einer Trübung auf Keimfreiheit zu schließen. Gerade das unverdünnte Serum zeigt öfter trotz Bakterienwachstums keine merkliche Veränderung. Im unverdünnten Serum enthaltene Bakterien werden gelegentlich zur Agglutination gebracht, sinken zu Boden und rufen, auch wenn das Material im Brutschrank bei 37° C gehalten wird,

bisweilen keine Trübung des Serums hervor. Nachdem im Laufe der Untersuchungen die Beobachtung gemacht worden war, daß durch tagelanges Aufbewahren von Serumfiltrat im Brutschrank eine Abschwächung des Virus beobachtet werden kann, wurde später von dieser Methode abgegangen, und es wurden jeweils von den Filtraten direkt 6 ccm auf je drei Bouillonkölbchen (100 ccm) verimpft und bei 37 ^{0} längere Zeit im Brutschrank gehalten und beobachtet. Die Kolben würden täglich betrachtet und die Versuche mit den zur Verwendung gelangten Filtraten nur dann als einwandfrei angesehen, wenn die Kolben während der Beobachtungszeit kein Bakterienwachstum zeigten.

Die Aufbewahrung des Virus geschieht am besten ohne Zusatz konservierender Flüssigkeiten in zum Abschmelzen eingerichteten, zugeschmolzenen, braunen Reagenzgläschen, die mit Datum und Angabe der Herkunft des Virus versehen im Eisschrank gehalten werden.

b) Erhaltung der Lebensfähigkeit und der Virulenz des Virus außerhalb des Tierkörpers.

Unter den Verhältnissen der Praxis scheint die Haltbarkeit des Virus außerhalb des Tierkörpers eine ziemlich langdauernde zu sein. Damit stehen die bei den experimentellen Versuchen gemachten Erfahrungen im Einklang. Virus, welches in der vorstehend ausführlich geschilderten Weise aus dem Blut schweinepestkranker Tiere gewonnen und bei Eisschranktemperatur gehalten war, erwies sich meist auch nach monatelanger Aufbewahrung noch lebensfähig und virulent. In einigen Fällen war dies auch bei Aufbewahrung des Virus bei Zimmertemperatur der Fall. Es ist allerdings zu bemerken, daß eine derartig lange Erhaltung der Lebensfähigkeit und der Virulenz nicht regelmäßig zu beobachten ist. Verschiedentlich trat bei einem anfänglich gut virulenten Virus auch bei Aufbewahrung im Eisschrank schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit eine völlige Abschwächung ein. Worauf dieses verschiedene Verhalten beruhen könnte, ließ sich bisher mit Sicherheit nicht feststellen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß das rasche Zugrundegehen des Virus in einzelnen Fällen vielleicht auf dem Vorhandensein von Antistoffen in den betreffenden virushaltigen Seris beruht. Im allgemeinen behält jedoch anscheinend das Virus im keimfreien filtrierten virushaltigen Serum seine Lebensfähigkeit und seine Virulenz länger als in filtriertem Urin. In virushaltigem Urin war die Virulenz nach 14-tägiger Aufbewahrung meist schon beträchtlich herabgesetzt oder in manchen Fällen auch ganz verschwunden. In einzelnen Fällen ging die Virulenzabnahme noch rascher vor sich. Wahrscheinlich beruht diese geringere Haltbarkeit der Virulenz des Virus im Urin gegenüber der längeren Haltbarkeit im Serum darauf, daß das eiweißhaltige Serum dem Virus bessere Lebensbedingungen bietet als der eiweißfreie Urin.

Abgesehen von diesem verschiedenen Verhalten sowie von den Schwankungen bezüglich der Erhaltung der Lebensfähigkeit und der Virulenz des von verschiedenen Tieren stammenden Virus kann auch das von den einzelnen Tieren gewonnene Material schon anfänglich große Unterschiede hinsichtlich der Virulenz zeigen. Auch kommt es vor, daß ein ursprünglich hochvirulentes Virus nach einer weiteren

Passage sich nur noch wenig und selbst gar nicht mehr virulent erweist. Dieses unregelmäßige Verhalten und Schwanken der Virulenz bietet eine weitere große Schwierigkeit bei allen Untersuchungen über das biologische Verhalten des Virus.

c) Widerstandsfähigkeit des Virus gegen physikalische Einflüsse.

Was das Verhalten des Virus physikalischen Einflüssen gegenüber anlangt, so hat sich bei unseren Untersuchungen über seine Widerstandsfähigkeit gegen höhere Temperaturen ergeben, daß es in virushaltigem Serum nach 24-stündiger Erwärmung des flüssigen Serumfiltrates auf 45° und auf 46,5° noch nicht abgeschwächt war; nach 48-stündigem Aufenthalt bei 46°, nach 24-stündiger Erwärmung auf 60° und 55°, sowie nach 10-stündiger Erwärmung auf 60° hatte es seine krankmachende Wirkung verloren. Durch 2-stündiges Erhitzen auf 58° wurde virushaltiges Serum dagegen nicht unwirksam gemacht, einstündige Erhitzung auf 78° hatte jedoch Abtötung des Virus zur Folge. In eiweißhaltigem Medium (Blut) bei 37° getrocknetes Virus zeigte eine ähnliche Resistenz. Zwei Stunden lang auf 65° erhitztes Blut, das vorher bei 37° eingetrocknet war, wirkte krankmachend. Durch einstündige Erhitzung getrockneten Blutes auf 100°, 76° und 72° sowie halbstündige auf 150° wurde das Virus abgetötet. Eine deutlich geringere Resistenz gegen höhere Temperatur zeigt das Virus in eiweißfreiem Medium. Virushaltiger Urin war bereits nach einstündiger Erwärmung auf 65° und auf 58° unwirksam gemacht, dagegen hatte das Virus nach halbstündiger und 40 Minuten langer Erwärmung auf 58° seine Virulenz noch nicht verloren. Diese Feststellungen sind auch von praktischer Bedeutung insofern, als damit die Möglichkeit nachgewiesen ist, infizierten Dünger durch entsprechende Packung, bei der längere Zeit hindurch die entsprechenden Temperaturgrade erzeugt werden, unschädlich zu machen. Auch für die Fleischbeschau sind diese Tatsachen von Wichtigkeit, denn sie zeigen, daß genügend erhitztes resp. gekochtes Fleisch kranker Tiere den Krankheitsstoff nicht verbreiten kann.

Gegen niedere Temperaturen ist das Virus anscheinend sehr widerstandsfähig. Virushaltiges Serum hatte, wie schon erwähnt, wiederholt nach 4- und 6-monatlicher Aufbewahrung im Eisschrank seine Virulenz vollkommen bewahrt; ebenso erwies sich bei mehreren Versuchen Virus nach mehrtägiger Aufbewahrung in gefrorenem Zustand im Frigo noch vollvirulent. In einem Falle wirkte ein Serumfiltrat noch krankmachend, welches 3 Monate im Frigo aufbewahrt worden war. Entsprechend hält sich das Virus auch in Fleisch, welches bei niederer Temperatur gehalten wird, lange Zeit lebensfähig und virulent.

Von zwei am 19. 12. 10 und am 29. 1. 11 in extremis geschlachteten Schweinen, welche beide ein gutes Virus geliefert hatten, wurde jeweils die eine Körperhälfte in einem Kühlraum bei einer Durchschnittstemperatur von 1°, und zwar in dem einen Falle bis zum 3. 1. 11, in dem anderen bis zum 3. 3. 11 aufbewahrt und dann erst zur Virusgewinnung verarbeitet. Die aus beiden auf diese Weise aufbewahrten Körperhälften gewonnenen Muskelpreßsäfte erwiesen sich noch als hochvirulent. Ein am 3. 1. mit 15 ccm Fleisch-

preßsaft des ersten Virus geimpftes Ferkel verendete bereits am 16. 1. an Schweinepest, zwei andere am 3. 3. 11 je mit 10 ccm Preßsaft von dem zweiten Schwein geimpfte Ferkel gingen ebenfalls am 21. bzw. 22. 3. 11 an Schweinepest zugrunde.

Es muß aus diesem Ergebnis unserer Versuche gefolgert werden, daß in kühl aufbewahrtem Fleisch das Virus beträchtliche Zeit seine Lebensfähigkeit und Virulenz bewahren kann.

Gegen Austrocknung scheint der Ansteckungsstoff ebenfalls verhältnismäßig resistent zu sein. Blut und Serum, das 3 Tage in einer Glasschale bis zur Gewichtskonstanz angetrocknet war, sowie Blut, das mehrere Tage bei 37° getrocknet wurde, erwies sich uns als infektionsfähig.

Auch gegenüber der Einwirkung direkten Sonnenlichtes ist das Virus nach unseren Versuchen ziemlich widerstandsfähig. Virushaltige Serumfiltrate, welche während 5 und 9 Stunden ständig direkter Sonnenbelichtung ausgesetzt waren, zeigten sich im Tierversuch noch vollvirulent.

Dagegen erwies sich das Virus gegen Fäulnis relativ empfindlich. Um den Einfluß der Fäulnis auf das Virus zu erforschen, sind Ferkel mit dem filtrierten Saft 28, 14 und 8 Tage alter vergrabener verfaulter Organe von schweinepestkranken Ferkeln, deren Blut nach der Schlachtung der Tiere höchstvirulent war, von uns geimpft worden, ohne daß eine Krankheit aufgetreten wäre. Die mit dem faulen Material geimpften Ferkel wurden drei Wochen nach der Injektion geschlachtet und zeigten völlig normalen Befund.

In einem anderen Versuch wirkte die Verimpfung unfiltrierten Materials (Blut), das 12 Tage im Eisschrank aufbewahrt faulig und übelriechend geworden war, bei subkutaner Injektion nicht krankmachend, während dasselbe gleichalterige, mit Karbolglyzerin (0,5 Proz.) versetzte, nicht faulig gewordene, in derselben Dosis verimpfte Material typische Schweinepest hervorrief.

Auch virushaltiger Urin, welcher, um die Fäulnis zu beschleunigen, mit Schweinekot versetzt 24 Stunden bei 22° gehalten war, erwies sich uns nicht mehr infektionsfähig. Ebenso vermochte virushaltiges Serum, welches mit normalem Schweineblut und Schweineurin versetzt und nach 5-tägigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur in Fäulnis übergegangen war, keine krankmachende Wirkung mehr auszuüben. Allerdings war bei diesen Versuchen die Flüssigkeit vor der Injektion nochmals filtriert worden. Dasselbe Virus, steril ebensolange bei Zimmertemperatur aufbewahrt, war jedoch auch nach der zweiten Filtration noch vollvirulent. Für die geringe Widerstandsfähigkeit des Virus gegenüber Fäulnisvorgängen spricht ferner die Tatsache, daß es Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern bei wiederholten Versuchen nie gelungen ist, mit filtriertem Kot schweinepestkranker Schweine Schweinepest zu erzeugen. Das ist um so auffallender, als sich häufig gerade im Darm der schweinepestkranken Tiere die ausgedehntesten pathologischen Veränderungen finden. Allerdings darf aus diesen Versuchen nicht geschlossen werden, daß der Kot schweinepestkranker Tiere überhaupt nicht infektiös sei. Aus in anderer Weise angestellten Versuchen, auf die später noch zurückgekommen wird, geht vielmehr hervor, daß auch der Kot schweinepestkranker Schweine infektionsfähiges Virus enthält. Anscheinend geht aber das Virus im Kot verhältnismäßig rasch zugrunde, so daß die Faeces für die

Verbreitung des Ansteckungsstoffes keine so große Rolle spielen dürften wie der das Virus in großen Mengen enthaltende und äußerst infektiöse Urin der kranken Tiere.

d) Widerstandsfähigkeit des Virus gegen chemische Mittel.

Bei der Wichtigkeit, welche die Frage der Resistenz des Virus gegenüber chemischen Agentien für die praktische Seuchentilgung hat, ist eine große Reihe von Versuchen von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern nach dieser Richtung angestellt worden. Bezüglich der Technik ist zu erwähnen, daß in der Regel 10 ccm Serumfiltrat mit gleichen Teilen der wässerigen Lösung des betreffenden Desinfektionsmittels versetzt wurden, und daß die Mischung, die also dann die Desinfektionsmittel im Vergleich zu der zugesetzten Lösung in halber Konzentration enthielt, verschieden lange Zeit bei Zimmer- oder Eisschranktemperatur gehalten wurde. Die Mischung wurde in weiten Reagenzgläsern vorgenommen. Um eine gründliche Durchmischung zu erzielen und zu verhüten, daß etwa an den Wandungen der Gläser haftendes Material mit dem Desinficiens nicht in Berührung kam, wurde der Inhalt der Röhrchen nach Zusatz des Desinfektionsmittels in ein anderes Röhrchen umgegossen. Die Einspritzung erfolgte stets intramuskulär.

Bei diesen Versuchen wurde geprüft die Wirkung von Sublimat, Karbolsäure, Formalin, Wittol, Jodjodkalium, Antiformin, Kalkmilch, Chlorkalk, Kresolseifenlösung, Lysol, Soda- und Seifenlösung, Wasserstoffsuperoxyd, Harnstoff, Glyzerin, taurocholsaurem Natrium, Chloroform, Ozon und Pyocyanase. Im allgemeinen zeigte das Virus dem größten Teil dieser Mittel gegenüber eine beträchtliche Widerstandsfähigkeit. Allerdings gab die Untersuchung, soweit sie mit Serumfiltraten, also mit stark eiweißhaltigen Flüssigkeiten angestellt wurde, keinen sicheren Anhalt über die absolute Resistenz des Virus gegenüber den angewandten Mitteln, da die meisten Desinfektionsmittel in eiweißhaltigen Flüssigkeiten erheblich schlechter wirken als in wässerigen. Bei den nachstehend erwähnten Versuchen mit Sublimat tritt dies deutlich in Erscheinung. Aber auch bei den Versuchen mit Urin zeigte das Virus gegenüber einzelnen Mitteln eine bemerkenswerte Resistenz. Am eingehendsten wurde die Wirkung von Antiformin, Kalkmilch, Chlorkalk und Kresolseifenlösung geprüft, da diese Mittel sich schon bei Benutzung von Serumfiltraten zum Teil gut wirksam erwiesen hatten, und weil die drei letzterwähnten mit in erster Linie für die praktische Desinfektion in Betracht kommen. Nachstehend sind die mit den einzelnen Mitteln bisher erzielten Ergebnisse kurz zusammengestellt:

Sublimat. a) Wirkung auf Serumfiltrate. In 0,3-prom. Sublimat-Blutlösungen war nach 8-tägiger Einwirkung bei Eisschranktemperatur die Virulenz des Virus nicht aufgehoben. Ebenso hatten 0,5-prom. Lösungen mit NaCl nach 4-tägiger Einwirkung bei Zimmertemperatur das Virus im Blute nicht abgetötet. In einer 1-prom. Sublimat-Serummischung hatte das Virus nach 3 Tagen in einem Falle eine Abschwächung, keine Abtötung erfahren, in einem anderen Falle hatte das Serum seine Virulenz ungeschwächt behalten.

b) Wirkung auf virushaltigen Urin. Eine 2-prom. Sublimat-Urinmischung war in einem Falle nach 15 Minuten langem Stehen

bei Zimmertemperatur nicht mehr infektiös, bei einem anderen entsprechenden Versuch erwies sich dagegen eine derartige Mischung noch, allerdings nur in geringem Grade, virulent.

Karbol. a) Wirkung auf Serumfiltrate. 0,5-proz. Lösungen töteten nach 4 und 8 Tagen nicht ab. — Nach 12 Tagen war in einem Versuche Abtötung beobachtet. — 8 bzw. 10 Wochen langes Aufbewahren virulenten Serums unter 0,5-proz. Karbol hatte dem Serum die krankmachende Wirkung genommen.

1,0-proz. Karbol hatte nach 3 und 4 Tagen das Virus nicht abgetötet.

2,5-proz. Karbol hatte in 2 und 13 Tagen virushaltiges Serum so geschädigt, daß es nicht mehr krank machte, in einem anderen Falle jedoch nach 3 Tagen die Virulenz nicht aufgehoben.

3,3-proz. Karbol hatte nach 8 Tagen das Virus im Blut nicht abgetötet.

b) Wirkung auf virushaltigen Urin. 2,5-proz. Karbol hatte nach 10 und 15 Minuten langem Stehen das Virus im virushaltigen Urin nicht abgetötet.

Auch nach den Feststellungen von v. Wassermann können $^1/_2$- und 1-proz. Karbollösungen tagelang auf das Virus einwirken, ohne daß es mit Sicherheit zerstört wird.

Chloroform wirkte nach 24-stündiger Einwirkung auf Serumfiltrat nicht abtötend, wohl aber nach 3 und 12 Tage langer Einwirkung.

Taurocholsaures Natrium. Defibriniertes Blut mit taurocholsaurem Natrium (10 Proz.) versetzt und 4 Tage im Eisschrank aufbewahrt, erzeugte bei der Verimpfung eine schwere Form der Schweinepest.

Formalin hatte in 2,5-proz. Lösung nach 15 Tagen im Eisschrank und in 5-proz. Lösung nach 2-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur virulentes Serum unwirksam gemacht. Dagegen hatte es in 2,5-proz. Lösung nach einstündiger Einwirkung bei Zimmertemperatur das Virus nicht abgetötet.

Harnstoff. Serumfiltrat mit Harnstofflösung (20 Proz.) versetzt und einen Monat lang im Eisschrank aufbewahrt, zeigte sich vollvirulent.

Jodjodkalium. Eine Mischung von virulentem Serum und Jodjodkaliumlösung (0,25 Proz.), welche ihrerseits aus 1,8 Proz. Jod und 4,5 Proz. Jodkalium bestand, zwei Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt, rief keine Erkrankung an Schweinepest hervor.

Glyzerin. Virulentes Serum mit Glyzerin (33 Proz.) versetzt und einen Monat im Eisschrank aufbewahrt, erwies sich als vollvirulent.

Ozon. Die Ozonisierung virushaltigen defibrinierten Blutes im Siemensschen Apparat war ohne jeden schädigenden Einfluß auf das Virus.

Wasserstoffsuperoxyd. Eine im Laboratorium vorhandene Wasserstoffsuperoxydlösung, deren Zusammensetzung nicht näher bekannt war, im Verhältnis von 1:2 zum Serumfiltrat hinzugesetzt, hatte nach 2-stündigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur die krankmachende Wirkung des Serums aufgehoben. In einem anderen Versuch war durch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd, das aus 1,0 Per-

hydrol und 9,0 Aq. dest. hergestellt war, zum Serum (6 Proz.) und 2-stündiges Aufbewahren bei Zimmerwärme die krankmachende Wirkung des Serums nicht aufgehoben.

Wittol, welches eine Lösung von freier Kieselfluorwasserstoffsäure und kieselfluorwasserstoffsauren Salzen darstellt, hatte in 2,5-proz. Lösung in 30 Minuten, in $^1/_2$-proz. Lösung nach 1 Stunde das Serum unwirksam gemacht. Die Mischung hatte jedoch in jedem Falle bei den Versuchstieren eine umfangreiche Nekrose an der Injektionsstelle hervorgerufen. Es sind diese Versuche daher vorsichtig zu beurteilen, denn es ist nicht ausgeschlossen, daß die an Ort und Stelle durch das Wittol hervorgerufene Entzündung das Virus im Tierkörper abgeschwächt hat.

Antiformin. a) Wirkung auf Serumfiltrate. Serumfiltrate waren nach 24-stündiger Einwirkung von 1-proz. Antiformin und 1-stündiger Einwirkung von 2,5-proz. Antiformin noch imstande, Schweinepest bei der Verimpfung auf gesunde Ferkel hervorzurufen, nach 2-stündiger Einwirkung einer 2,5-proz. Lösung war ihre Virulenz aufgehoben. In 5- und 10-proz. Lösung wurde das Virus nach einer Stunde bereits abgetötet.

In defibriniertem Blut war nach 20 Minuten und 2 Stunden langer Einwirkung von 2,5-proz. Antiformin das Virus noch nicht abgetötet worden. Es kann das daran liegen, daß durch defibriniertes Blut im Vergleich zum Serum das Chlor in stärkerem Maße gebunden wird, oder daß ein Teil des Virus infolge der durch Zusatz des Antiformins erzeugten gelatinösen Beschaffenheit des Blutes der vernichtenden Wirkung des Desinficiens entgeht.

b) Wirkung auf Urin. 2-proz. Antiformin hatte in virushaltigem Urin in zwei Fällen nach 15 Minuten langer Einwirkung das Virus abgetötet, bei zwei anderen Versuchen war dagegen der Urin nach 5 und 10 Minuten langer Einwirkung des Mittels in derselben Konzentration noch virulent.

Sodalösung. 3-proz. Sodalösung bewirkte bei 2-stündiger Einwirkung bei 37⁰ keine Abtötung des Virus.

Seife. Eine 3-proz. Schmierseife-Serummischung hatte in zwei Fällen nach 2-stündigem Stehen bei 37⁰ keine krankmachende Wirkung. An der Injektionsstelle hatten sich bei diesen Versuchen ausgedehnte Infiltrate gebildet.

Kalkmilch. a) Wirkung auf Serumfiltrate. Eine Mischung von Kalkmilch mit Serumfiltrat zu gleichen Teilen erwies sich bei 2 Versuchen nach 20 Minuten langem Stehen unwirksam, bei verschiedenen anderen in gleicher Weise angestellten Versuchen war jedoch das Virus durch die Kalkmilch selbst nach $^1/_2$- und 1-stündiger Einwirkung nicht abgetötet.

b) Wirkung auf virushaltigen Urin: Kalkmilch-Urinmischungen waren in zwei Fällen schon nach 15 Minuten unwirksam geworden.

Chlorkalk. Wirkung auf Serumfiltrat und virushaltigen Urin. In Mischungen von Chlorkalk (1:5 und 1:20) mit gleichen Mengen Serumfiltrat oder virushaltigem Urin war nach 1-stündigem und 15 Minuten langem Stehen das Virus abgetötet. Nach Einspritzung der Gemische, bei welchen Chlorkalk im Verhältnis 1:5 angewandt worden war, entwickelten sich an der Injektionsstelle ausgedehnte Ne-

krosen. Bei Anwendung von Chlorkalk im Verhältnis 1:20 kam es in einzelnen Fällen zu stärkerer Infiltratbildung an der Stelle der Einspritzung.

Lysol. 3-proz. Lysollösung hatte in einigen Versuchen nach 1-stündiger Einwirkung auf Serumfiltrat das Virus vernichtet, während sich in zwei anderen Fällen die in gleicher Weise behandelten Filtrate noch virulent erwiesen.

Kresolseifenlösung: a) Einwirkung auf Serumfiltrate. In 6- und 3-proz. Kresolseife-Serumfiltraten war nach 1-stündiger Einwirkung das Virus regelmäßig abgetötet. Nach $^1/_2$-stündiger Einwirkung war das Virus in 3—4-proz. Kresolseife-Serumfiltraten abgeschwächt, aber nicht vernichtet.

b) Einwirkung auf virushaltigen Urin. In 3-proz. Kresolseife-Urinmischungen war nach 1, $^1/_2$ und $^1/_4$-stündiger Einwirkung das Virus regelmäßig abgetötet.

Nach Einspritzung der Kresolseife-Serum- und Urinmischungen war es in einigen, aber nur wenigen Fällen zur Bildung von Infiltraten gekommen.

Pyocyanase. Pyocyanase bewirkte, in den Mengen von 5 ccm zu 10 ccm Serumfiltrat zugesetzt, auch nach 4-stündiger Einwirkung keine Abtötung des Virus.

Nach den Versuchen haben sich Chlorkalk und Kresolseifenlösung dem Virus gegenüber am wirksamsten erwiesen. Die Chlorkalkversuche sind allerdings, wie schon erwähnt, wegen der durch Einspritzung der Chlorkalk-Virusgemische erzeugten Nekrosen mit einer gewissen Vorsicht zu beurteilen, da es, wie bei den Versuchen mit Wittol, nicht ausgeschlossen werden kann, daß die an Ort und Stelle hervorgerufene Entzündung das Virus im Tierkörper abgeschwächt hat. Die mit Kresolseifenlösung erzielten günstigen Ergebnisse stehen mit entsprechenden, von Dorset gemachten Erfahrungen im Einklang. Es wird sich unter den Verhältnissen der Praxis jedenfalls empfehlen, zur Desinfektion in erster Linie 6-proz. Kresolseifenlösung, eventuell auch Chlorkalk zu verwenden.

Schließlich sei hier noch erwähnt, daß auch bei künstlichen Verdauungsversuchen das Virus eine beträchtliche Resistenz zeigte.

In verschiedenen Versuchen wurden jeweils 10 ccm Virus mit einer Mischung von $^1/_2$ g Pepsin und 40 ccm Salzsäurelösung versetzt und das ganze Gemenge, nachdem es 1—2 Stunden bei 37° gehalten und danach mit Kaliumkarbonat neutralisiert worden war, in zwei Portionen intramuskulär injiziert. In allen Fällen erwies sich das Virus noch vollvirulent.

e) Verhalten des Virus in sauerstofffreien Medien.

Bei den Untersuchungen über das Verhalten des Virus in sauerstofffreien Medien wurden durch virushaltige Serumfiltrate, welche sich unmittelbar nach der Gewinnung als gut virulent erwiesen hatten, einzelne Gasarten längere Zeit hindurch geleitet und die Filtrate dann intramuskulär auf Schweine verimpft. Benutzt wurden zu den Versuchen Leuchtgas, Kohlensäure und Wasserstoffgas. Die Zeit der

Durchleitung schwankte zwischen 1 und 7 Stunden. Bei verschiedenen Versuchen wurde dasselbe Serumfiltrat vor der Impfung an 2 und 3 aufeinander folgenden Tagen jeweils 3—4 Stunden der Gasdurchleitung unterzogen und in der Zwischenzeit in zugeschmolzenen Reagenzgläschen auf Eis oder bei Zimmertemperatur aufgehoben. Fast bei allen in dieser Weise angestellten Versuchen zeigten sich die Filtrate nach der Behandlung noch vollvirulent. In einem Falle war auch die Virulenz eines Serums noch erhalten, welches an 2 aufeinander folgenden Tagen während 3 Stunden mit Durchleitung von Kohlensäure behandelt war und dann in zugeschmolzenen Reagenzgläsern 5 Tage im Eisschrank gestanden hatte.

III. Verhalten des Virus zum Körper.

a) Experimentelle Infektion; Technik der Verimpfung des Virus.

Für die Durchführung experimenteller Versuche mit Schweinepest ist die Beschaffung der Versuchstiere aus einer absolut einwandfreien Züchterei von größter Wichtigkeit. Wir haben uns fast ausschließlich solcher Tiere bedient. Es muß in dieser Beziehung die größte Vorsicht geübt werden. Daher empfiehlt es sich, den Ankauf der Ferkel auf dem Markt möglichst zu vermeiden. Bei der großen Verbreitung und dem oft latenten Verlauf der Schweinepest ist es nur allzu leicht möglich, daß unter den von den Händlern allerorts zusammengekauften und auf den Markt gebrachten Ferkeln auch bereits infizierte Tiere sich befinden. Jedenfalls sollte man solche Tiere zweifelhafter Herkunft erst in den Versuch nehmen, wenn sie eine Beobachtungsquarantäne von wenigstens 14-tägiger Dauer durchgemacht haben.

Nicht minder wichtig wie die Bezugsquelle ist die Art der Unterbringung der Versuchstiere. Bei der großen Kontagiosität der Seuche ist die Vornahme größerer Versuchsreihen nur möglich, wenn eine absolut strenge Isolierung der Versuchstiere durchführbar ist. Ställe, in denen einmal schweinepestkranke Tiere gesessen haben, können erst nach geraumer Zeit und nach gründlicher Desinfektion wieder benutzt werden. In der wärmeren Jahreszeit haben sich bei unseren Versuchen Lattenbuchten, die im Freien Aufstellung finden, nach jedem Gebrauch verbrannt werden können und eine möglichst naturgemäße Unterbringung der Tiere gestatten, gut bewährt. Zweckmäßig kann man auch große eiserne, auf vier hohen Füßen ruhende Tierkäfige, wie sie die Firma F. & M. Lautenschläger-Berlin liefert, benutzen. Sie gewährleisten eine strenge Isolierung und haben den großen Vorzug der Sterilisierbarkeit im Dampfdesinfektionsapparat. Wir haben Käfige, in denen kranke Tiere gesessen hatten, immer nur nach Desinfektion im strömenden Dampf wieder in Benutzung genommen.

Die Verimpfung des Materials kann intrakutan, subkutan, intramuskulär, intraperitoneal, intravenös, intrapulmonal oder intrathorakal geschehen. Auch durch Inhalation des Virus sowie durch Einbringen kleiner Mengen von Virus in den Bindehautsack des Auges gelang uns die Infektion. v. Wassermann hat bei der thorakalen Impfung einen schnelleren und schwereren Verlauf der Krankheit feststellen können. Von uns ist ein derartiger unterschiedlicher Einfluß auf die Schwere

und den Verlauf der Erkrankung je nach der gewählten Applikationsweise im allgemeinen nicht beobachtet worden. Bei Ferkeln, die 30 ccm eines hochvirulenten Virus intravenös erhalten hatten, sahen wir z. B. die Erkrankung weder schneller eintreten noch schwerer verlaufen als bei Tieren, welche mit nur 10 ccm desselben Virus subkutan infiziert waren. Dagegen gelingt von der Bindehaut des Auges aus die Infektion in langen Passagereihen fast regelmäßig auch mit so außerordentlich kleinen Virusmengen — Uebertragung von 0,05 bis 0,1 ccm Augensekret kranker Tiere, oder von 0,1 ccm Virus mittels Oese oder Kapillare auf die normale oder durch leichtes Schaben mit einem sterilen Messer gereizte Conjunctiva — wie sie im allgemeinen bei subkutaner, intramuskulärer und intravenöser Infektion nicht mit gleicher Regelmäßigkeit erzielt werden kann, wenn auch in einzelnen Fällen mit ebenso kleinen Mengen Augensekrets von der Subcutis aus eine Infektion möglich war. Die Verschiedenheit der Virulenz des Virus, die Tatsache, daß seine Virulenz aus Gründen, die sich nicht übersehen lassen, in weiten Grenzen schwanken kann, ist eben auch hier zu berücksichtigen. Wir haben auch bei subkutaner Injektion mit nur 0,25 ccm Serumfiltrat die Krankheit hervorrufen können. Die Amerikaner haben meist mit 1,0—2,0 ccm unverdünnten und unfiltrierten Blutes schwere Erkrankungen erzeugt. Doch genügten zur Infektion auch Bruchteile eines Kubikzentimeters. Um sicher zu gehen, haben wir anfangs stets bei subkutaner oder intramuskulärer Infektion 10 ccm des verdünnten oder unverdünnten Filtrats eingespritzt und sind auch in der Folge im allgemeinen bei dieser Dosis geblieben, da wir bei diesem Vorgehen die gleichmäßigsten Resultate erhielten und sich die Schwankungen in der Virulenz des Virus am wenigsten störend bemerkbar machten. Zur intrakutanen Infektion benutzten wir den Inhalt von „Pocken“ kranker Tiere, welcher gesunden Ferkeln in die skarifizierte Haut eingerieben wurde.

Zwecks Einbringung des Materials in den Magen ohne vorherige Berührung der Schleimhäute der ersten Verdauungswege hat es sich uns bewährt, Gelatinekapseln von 1,0 ccm Inhalt mit der virushaltigen Flüssigkeit zu füllen, in eine zweite von 2,0 ccm Inhalt einzufügen und sofort nach der Füllung mit einer Schlundzange den Tieren in den Schlund zu schieben. Die Ferkel werden dabei von einem Diener zwischen den Beinen in aufrechter Stellung gehalten und das Maul durch einen Sperrhaken geöffnet. Nach jedesmaliger Einführung wird den Tieren Luft zum Schlucken gelassen. Es gelingt so ohne große Mühe, 10—12 Doppelkapseln hintereinander unversehrt in die Speiseröhre einzuführen.

Zur Inhalation des Virus bedienten wir uns des von Kossel und Weber angegebenen Inhalationsapparates*), wobei bei einem Versuch 15 ccm Virus zur Versprayung kamen.

Wie bereits erwähnt, war die verschiedene Art der Infektion im allgemeinen ohne Einfluß auf die Schnelligkeit des Eintritts oder auf die Schwere und den Verlauf der Erkrankung. Die Tiere erkrankten frühestens am 4.—5. Tage nach der experimentellen Infektion. Meist traten die ersten Anzeichen der Krankheit zwischen dem 7. und 10. Tage, in einzelnen Fällen aber auch erst nach 2 bis

*) Eine ausführliche Beschreibung des Inhalationsapparates von Kossel und Weber findet sich in Heft 3 der Tuberkulosearbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte S. 32.

3 Wochen auf. Nach der Impfung in den Augenbindehautsack zeigten die Tiere mit ziemlicher Regelmäßigkeit zwischen dem 7. und 9. Tage die ersten Krankheitserscheinungen.

b) Natürliche Infektion; Aufnahme des Virus; Dauer der Inkubation.

Durch die Ergebnisse der experimentellen Infektionsversuche sind die wichtigsten Infektionswege zur Aufnahme des Virus beim gesunden Tier aufgeklärt worden. Unter den natürlichen Verhältnissen erfolgt die Aufnahme des Virus wohl hauptsächlich per os mit der Nahrung. Die Möglichkeit einer derartigen Infektion ist von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern mit Sicherheit nachgewiesen worden. Es gelang ihnen bei Schweinen nicht nur bei direkter Einführung des Virus mittels Gelatinekapseln in die Speiseröhre auf nüchternen Magen eine Erkrankung an Schweinepest zu erzeugen, sondern sie konnten auch durch einmalige Fütterung mit infizierten Futtermitteln — Kartoffeln und Schrot mit 10 ccm virulentem Organsaft — die Krankheit hervorrufen. Da Uhlenhuth und seine Mitarbeiter, wie erwähnt, ferner nachgewiesen haben, daß der Urin das krankmachende Virus enthält, und es eine bekannte Erscheinung ist, daß Schweine, besonders junge Ferkel, mit einer gewissen Vorliebe ihren Urin in die Futtertröge entleeren, so dürfte in der Praxis bei der Ausbreitung der Seuche in einem Bestande die Infektion per os eine ausschlaggebende Rolle spielen.

Die Faeces scheinen dabei im Vergleich mit dem Urin nach unsern bisherigen Versuchen eine geringere Rolle zu spielen. Wohl aber ist bei dieser Infektion per os auch den Schleimhäuten der Nase und der Augen, die ja beim Fressen der Tiere ebenfalls in innige Berührung mit dem Futter kommen, eine nicht unwichtige Bedeutung zuzuerkennen.

Bei den unter Uhlenhuths Leitung nach dieser Richtung durchgeführten Versuchen konnte nicht nur der Nachweis erbracht werden, daß das Nasensekret und namentlich das Augensekret äußerst infektiös sind, sondern es wurde zugleich auch festgestellt, daß insbesondere von den Schleimhäuten der Augen aus selbst durch die minimalsten Virusmengen die Infektion außerordentlich leicht gelingt, und daß eine Infektion auch durch die Schleimhäute des Respirationstraktus wie durch kleine Wundstellen der Haut stattfinden kann.

Bei der Gewohnheit der Schweine sich gegenseitig zu beschnuppern und sich aneinander zu scheuern und zu reiben, muß eine Ausbreitung und Uebertragung der Seuche in einem Bestande auch auf diesem Wege angenommen werden. Die Möglichkeit, daß bei der Verbreitung der Seuche auch noch Zwischenträger, z. B. Läuse eine Rolle spielen können, ist nicht auszuschließen, bisher aber nicht erwiesen. Von Dorset ist bereits das etwaige Vorkommen einer solchen Uebertragung in Erwägung gezogen worden. Im Boardslaboratorium in England und von uns angestellte Uebertragungsversuche mit Schweineläusen hatten negative Ergebnisse. Jedenfalls erkranken Ferkel, zu schweinepestkranken Tieren hinzugesetzt, so gut wie regelmäßig. In unserm Seuchenstall, in welchem stets schwerkranke Tiere gehalten wurden, traten bei den eingebrachten nicht schutzgeimpften Ferkeln die ersten Anzeichen der Erkrankung frühestens am 4., gewöhnlich

zwischen dem 6. und 9. Tage in die Erscheinung. Nur in verhältnismäßig seltenen Fällen beobachteten wir bei solchen der natürlichen Infektion ausgesetzten Tieren eine etwas längere Inkubationszeit von 10—12 Tagen, und zwar dann, wenn im Seuchenstall wenig kranke Tiere vorhanden waren. Entsprechend sahen wir mit um so größerer Regelmäßigkeit die ersten Krankheitserscheinungen am 6. oder 7. Tage auftreten, je mehr erkrankte Schweine sich in der Seuchenbucht befanden. Auch nach Hutyra und Preisz beträgt bei den der natürlichen Infektion ausgesetzten Tieren die kürzeste Inkubation 4 Tage, sie kann aber nach diesen Autoren auch erheblich länger dauern. Daß wir bei der experimentellen Infektion in einzelnen Fällen eine Inkubationsdauer von 2 und selbst 3 Wochen beobachtet haben, ist bereits oben erwähnt.

c) Krankheitsbild und Krankheitsverlauf.

Der Verlauf der Krankheit ist verschieden. Er kann akut, subakut oder chronisch sein, doch kommen gelegentlich auch perakut verlaufende Fälle zur Beobachtung, welche dann innerhalb weniger Tage unter den Erscheinungen der akuten hämorrhagischen Septikämie tödlich enden.

In den anderen Fällen zeigt das Krankheitsbild eine langsamere Entwicklung. Als erste wahrnehmbare Krankheitserscheinung fällt eine Störung des Allgemeinbefindens auf, die sich hauptsächlich in verminderter Freßlust, Teilnahmslosigkeit und schlaffer Körperhaltung bemerkbar macht. Die Tiere sind nicht mehr so munter wie früher, verkriechen sich, bewegen sich nach dem Auftreiben nur langsam, lassen Kopf und Schwanz hängen und bekommen ein schmutziges, struppiges Aussehen. Die Borsten sind gesträubt, von schmutzig-graugelber Farbe und zeigen mitunter ein wollähnliches Aussehen. Gleichzeitig entwickelt sich ein eitriger Bindehautkatarrh. Die Augenlider sind stark geschwollen, die Bindehäute gerötet und gewulstet und sondern schleimig-eitrige Flüssigkeit ab, die zu braunen Krusten eintrocknet und die Augen verklebt. Mitunter zeigt sich auch Ausfluß schleimig-eitriger Flüssigkeit aus der Nase. Daneben machen sich ferner Hautentzündungen bemerkbar. Es bilden sich an verschiedenen Hautstellen einzelne eitrige „Pocken" und auch ausgedehntere, makulöse, pustulöse oder krustöse Ekzeme, im Verein mit umschriebenen, teilweise sehr ausgedehnten, starken, entzündlichen Rötungen und Blutungen der Haut mit Neigung zur Nekrose und Ulzeration namentlich an peripheren Teilen, den Ohren, dem Rüssel und den Beinen.

In manchen Fällen kommt es zum Auftreten eines über den ganzen Körper verbreiteten scharlachartigen Exanthems. Die Körperwärme ist vielfach erhöht, jedoch zeigt das Fieber keinen regelmäßigen Verlauf. Auch Schüttelfröste kommen vor. Im Beginn der Erkrankung besteht namentlich bei älteren Tieren gewöhnlich Verstopfung, doch tritt im weiteren Verlauf dann bald Durchfall auf mit häufigen Entleerungen vollkommen dünnflüssigen stinkenden, gelblichen oder grünlichen, bisweilen blutigen Kotes. Häufig machen sich auch von seiten der Atmungsorgane Krankheitserscheinungen bemerkbar. Die Tiere bekommen heftigen Husten und starke Atembeschwerden. In manchen Fällen wird ferner ein all-

gemeiner Ikterus beobachtet und auch Gelenkschwellungen, sowie allgemeine krampfartige Zustände können im Laufe der Erkrankung auftreten. Endlich macht sich während der Krankheit eine an Stärke immer mehr zunehmende Anämie und eine erhebliche Abmagerung bemerkbar. Die Rippen werden deutlich sichtbar, der Hinterteil erscheint spitz und die Rückenlinie tritt immer stärker hervor. Die Tiere liegen dann meist; aufgejagt können sie sich nur noch mit Mühe aufrecht erhalten; sie stehen mit stark gekrümmtem Rücken, der Gang ist unsicher (vgl. Fig. 9). Der Körper schwankt namentlich in der Hinterhand, und die Hinterbeine werden gekreuzt gehalten. Wenn die Tiere nicht Ende der ersten oder im Laufe der 2. oder 3. Krankheitswoche verenden, können die Krankheitserscheinungen, sich allmählich mildernd, noch längere Zeit fortbestehen. Die Tiere werden dann zu „Kümmerern", weisen auch weiterhin schwere Ernährungsstörungen, Atrophie der Haut, des Fett- und des Muskelgewebes auf und bleiben in der Entwicklung vollkommen zurück. Die Haut zeigt Runzeln und Falten und ist mit Krusten bedeckt. Durch die Schrumpfung des Fettpolsters und der Körpermuskulatur erscheint der Kopf im Verhältnis zum Rumpf sehr groß. Der Rücken bleibt gekrümmt, die Kuppe steil abfallend. Nach Wochen oder Monaten können die Tiere dann an allgemeiner Entkräftung zugrunde gehen. Nicht immer entwickeln sich aber die geschilderten Krankheitserscheinungen zu voller Höhe. Zeigt die Erkrankung einen leichteren und mehr chronischen Verlauf, so können die Krankheitserscheinungen nach kürzerem oder längerem Bestehen an Intensität immer mehr abnehmen, die Tiere kränkeln zwar noch einige Zeit, allmählich hebt sich aber das Allgemeinbefinden, die Freßlust bessert sich und es kann schließlich volle Genesung eintreten.

Entsprechend ist auch die Mortalität der Krankheit bei den einzelnen Seuchengängen verschieden und im wesentlichen abhängig von der vorherrschenden Art des Verlaufs der Krankheit in den befallenen Beständen.

Nach v. Ostertag ist im allgemeinen der Verlauf der Krankheit in Deutschland im Laufe der Zeit milder geworden. Zweckmäßige hygienische Einrichtungen sind von günstigem Einfluß. v. Ostertag erwähnt, daß in einer Reihe von Beständen der an sich leichte Verlauf durch späteres Absetzen der Ferkel nach 8, statt nach 6 Wochen und durch Unterbringung der Tiere in warmen trockenen Stallungen noch mehr gemildert wurde. Auch die Jahreszeit und die Witterung sind insofern von Einfluß, als die Krankheit häufig im Sommer in einem Bestande milder verläuft, während mit Eintritt der kälteren Jahreszeit oder nassen Witterung die Mortalität ansteigt (v. Ostertag, Hutyra, Preisz).

d) Pathologisch-anatomischer Befund.

Das Bild der pathologisch-anatomischen Veränderungen bei den verendeten oder auf der Höhe der Krankheit geschlachteten Tieren ist ein außerordentlich mannigfaltiges und wechselvolles. Bei den verhältnismäßig seltenen perakut verlaufenen Erkrankungen herrschen, wie oben erwähnt, die Erscheinungen einer Septikämie vor. Blutungen in der Rachen-, Magen- und Darmschleimhaut, sowie in den serösen Häuten (Bauchfell, Brustfell und Herzbeutel) oder in der Haut und

Muskulatur können in solchen Fällen fast die einzigen anatomischen Veränderungen bilden.

Mitunter ist die Magenschleimhaut besonders im Fundusteil hochrot und geschwollen, desgleichen die Darmschleimhaut in ganzer Ausdehnung. Gelegentlich kommen aber auch bei diesen Fällen in anderen Organen größere oder kleinere Blutungen vor; so können auch der Herzmuskel, die Nieren, sowie die Lungen hämorrhagische Veränderungen aufweisen. In den Lungen bilden sich dann ziemlich zahlreiche subpleurale Ekchymosen und im Lungengewebe selbst kleinere oder größere hämorrhagische Herde. Bei den Nieren treten namentlich die Glomeruli als blutrote Punkte hervor. Die Milz ist manchmal vergrößert, weich, blutreich.

In den akuten, subakuten und chronischen Fällen kommt es gewöhnlich zu ausgesprocheneren lokalen Veränderungen namentlich im Bereich des Verdauungskanals und an den Lungen. Die Kadaver zeigen oft eine sehr hochgradige Abmagerung mit starker Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Doch kann die Haut auch kleinere umschriebene oder ausgedehntere fleckige Rötungen mit starker Injektion der fein verzweigten venösen Gefäßnetze der Haut und der Unterhaut, mit Auflockerung des Maschengewebes oder selbst linsen bis markstückgroße oberflächliche Defekte mit feuchtem nässendem Grunde und schmierigen oder trockenen braunen Krusten oder Borken aufweisen. Die Umgebung dieser Herde ist stets geschwollen, auf dem Durchschnitt trüb-graurot und von gallertiger Beschaffenheit. In einigen Fällen werden auch ausgedehntere Blutungen in die Haut und Unterhaut und tiefere Hautnekrosen beobachtet, besonders im Bereich der unteren Abschnitte der Extremitäten, am Hinterteil, am Kamm und namentlich auch an den Ohren, an welchen es gelegentlich sogar zu Nekrosen an den Ohrknorpeln kommen kann. In einzelnen Fällen ist ferner eine deutliche ikterische Gelbfärbung der Haut und der Schleimhäute zu beobachten.

Die lokalen Veränderungen an dem Verdauungstractus zeigen auch in diesen Fällen ein außerordentlich verschiedenes Bild, die Schleimhaut des Verdauungskanals kann alle möglichen Stadien und Formen der Entzündung vom einfachen Katarrh bis zur hämorrhagischen, diphtherischen und nekrotisierenden Entzündung aufweisen. Der Blind- und Grimmdarm sowie der untere Dünndarmabschnitt und vor allem die Gegend der Hüftblinddarmklappe sind am häufigsten Sitz der leichten und schweren pathologischen Veränderungen, in anderen Fällen lassen aber auch der obere Dünndarmabschnitt und der Mastdarm solche erkennen. In den akuten Fällen ist die Schleimhaut häufig in ganzer Ausdehnung gerötet, geschwollen und von zahlreichen kleinsten bis hanfkorngroßen Blutungen durchsetzt. Insbesondere finden sich die Lymphapparate, sowohl die Einzelfollikel wie die Peyerschen Haufen im Zustande entzündlicher Schwellung. Daneben besteht mitunter eine oberflächliche fibrinöse Entzündung der Schleimhaut mit Bildung kleiner weißgrauer Auflagerungen auf der Höhe der Falten. In den meisten Fällen aber findet sich als charakteristischer Befund eine tiefergreifende diphtherische Entzündung der Schleimhaut mit Nekrose, Verschorfung und Geschwürsbildung (Fig. 4). Je nachdem die Diphtherie die Follikel oder andere Teile der Schleimhaut trifft, entstehen scharf umschriebene oder diffuse Schorfbildungen, die in ersterem Falle sich knopfartig über die Schleimhaut-

Oberfläche erheben, zwischen Linsen- und Talergröße schwanken können und eine konzentrische Schichtung erkennen lassen (Boutons). Häufig reichen diese Herde bis in die Muscularis sowie selbst bis an die Serosa des Darms und können dann lokale Entzündungsvorgänge des Bauchfells hervorrufen. Durch Zusammenfließen mehrerer solcher Schorfbildungen können auch größere Abschnitte der Schleimhaut des Blind- und des Grimmdarms sich in eine zusammenhängende bröckelige, trockene, mißfarbene Masse umwandeln, so daß die betreffenden Darmabschnitte als starre Röhren sich darstellen. Neben diesen Auflagerungen können gleichzeitig nach Zerfall und Abstoßung der abgestorbenen Teile zurückbleibende scharf umschriebene Geschwüre mit verdickten Rändern und schmierigem Grunde beobachtet werden. Oefter zeigt die Schleimhaut auch nur Geschwürsbildung, keine Schwellung und keine Rötung. In den chronischen Fällen namentlich werden außer solchen älteren Geschwüren bereits vernarbte, als glatt glänzende, rötlichgraue, in der Schleimhaut liegende, wenig prominente, meist erst bei seitlicher Beleuchtung erkennbare Narbenherde angetroffen.



Fig. 4. Schweinedarm mit follikulären Pestgeschwüren.

Die Schleimhaut des Mauls, der Nase und des Rachens kann ebenfalls die verschiedenen Stadien der Entzündung und häufig auch kleinere und größere verschieden tiefgehende Geschwüre mit diphtherischen Belägen aufweisen. Auch an den Rändern und der Spitze der Zunge sowie an der Kehlkopf-Luftröhren- und Speiseröhrenschleimhaut finden sich mitunter diphtherische Geschwüre und Herde.

Ebenso ist die Magenschleimhaut sehr häufig im Zustande schwerer hämorrhagischer und katarrhalischer Entzündung und nicht selten finden sich auch schwere ausgedehnte diphtherische Veränderungen namentlich im Fundusteil des Magens.

Die Lymphdrüsen zeigen verschiedene Veränderungen; meist sind sie markig geschwollen, nicht selten hyperämisch und weisen mitunter auch Hämorrhagien auf. Auch in der Milz finden sich öfter hämorrhagische Infarkte, die sich als umschriebene, dunkelrote, derbere, leicht über die Oberfläche ragende Herde von der Umgebung abheben.

Die Leber zeigt in vielen Fällen eine Trübung des Parenchyms; nicht selten besteht eine starke Stauungshyperämie mit Atrophie des Gewebes. Die Schleimhaut der Gallenblase und ebenso die Harn-

blasenschleimhaut können ebenfalls zahlreiche kleinere oder größere Blutungen aufweisen. Der Herzmuskel ist häufig getrübt und mit Blutpunkten besät.

Die bei der Schweinepest auftretenden entzündlichen Veränderungen an der Lunge mit oder ohne gleichzeitige Entzündung des Brustfells und des Herzbeutels sind ebenfalls außerordentlich mannigfacher Art. Es kann sich dabei um die Erscheinungen akuter katarrhalischer und chronischer Bronchitiden mit Atelektasen einzelner Lungenläppchen und katarrhalische Pneumonien mit zum Teil beginnenden indurativen Prozessen und akute fibrinöse mortifizierende Pneumonien mit und ohne Beteiligung der serösen Häute, des Pericards und der Pleura sowie um gangränöse Lungenentzündungen handeln. Die katarrhalische Pneumonie tritt dabei entweder herdweise als echte Lobularpneumonie in die Erscheinung oder es sind ganze Lappen — mit Vorliebe die Spitzen- und Herzlappen — häufig durch Konfluieren der einzelnen Herde von dem Entzündungsprozeß ergriffen. Auch können mitunter gleichzeitig beginnende entzündliche produktive Prozesse des peribronchialen und interlobulären Bindegewebes jedoch meist ohne Folgezustände — Emphysem und Bronchiektasien — vorhanden sein. Außer den Erscheinungen von rein katarrhalischer Bronchitis und Pneumonie werden auch Formen beobachtet, in denen neben katarrhalischen, frische fibrinöse Entzündungen oder auch mehr oder weniger ausgesprochene gangränöse Prozesse vorliegen. Auch reine, akute, fibrinöse mortifizierende Pneumonien kommen vor.

Im allgemeinen herrscht aber bei der Schweinepest die katarrhalisch-chronische Form der Pneumonie vor. Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz haben sie unter 171 Fällen 120mal, die akute, fibrinöse mortifizierende Pneumonie 23mal, die gangränöse Form 18mal gefunden. Diese Beobachtung über das häufigere Vorkommen der katarrhalischen Form der Lungenentzündungen bei Schweinepest stehen mit den neueren Angaben von Preisz sowie den Erfahrungen v. Ostertags im Einklang. Nach v. Ostertag hat sich der Charakter der Lungenentzündung bei Schweinepest im Laufe der Jahre gemildert. Die umfangreichen, den größeren Teil der Lungen betreffenden croupösen, nekrotisierenden Pneumonien sind seltener geworden. Die Pneumonien sind jetzt räumlich beschränkter und lassen nicht mehr durchweg den Charakter der croupösen, sondern häufiger den der katarrhalischen oder zelligen, auf die Vorderlappen beschränkten Pneumonie erkennen, die als schlaffe Hepatisation in Erscheinung tritt.

In der Mehrzahl der Fälle können sowohl die geschilderten lokalen Veränderungen des Darmes und der Lungen, je von Fall zu Fall verschieden stark ausgesprochen, gleichzeitig vorhanden sein. In manchen Fällen zeigt sich aber auch ausschließlich die Schleimhaut des Darmes erkrankt, während in anderen wieder die Erscheinungen an den Lungen die einzig nachweisbaren pathologischen Organveränderungen darstellen. In anderen Fällen wieder können grobanatomische Veränderungen auch vollkommen fehlen. Nach einer von Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz gegebenen Zusammenstellung über das Vorkommen von Lungen- und Darmveränderungen oder das Fehlen derselben bei 161 zu experimentellen Versuchen benutzten Ferkeln, von denen 60 mit filtriertem, 27 mit unfiltriertem Material, 74 durch natürliche Ansteckung infiziert worden waren, stellt sich das Verhältnis dieser Organveränderungen folgendermaßen:

I. Von den mit filtriertem Material geimpften 60 Tieren hatten
- 1. nur Veränderungen des Verdauungstraktus 7.
- 2. nur Lungenveränderungen 2.
- 3. beide Arten von Veränderungen 46.
- 4. nur septikämische Erscheinungen 1.
- 5. keine Veränderungen 4.

II. Von den mit unfiltriertem Material geimpften 27 Ferkeln hatten
- 1. nur Veränderungen des Verdauungstraktus 4.
- 2. nur Lungenveränderungen 2.
- 3. beide Arten von Veränderungen 1[illegible].
- 4. nur septikämische Erscheinungen [illegible].
- 5. keine Veränderungen 2.

III. Von den durch natürliche Ansteckung infizierten 74 Tieren endlich hatten
- 1. nur Veränderungen des Verdauungstraktus 18.
- 2. nur Lungenveränderungen [illegible].
- 3. beide Arten von Veränderungen 41.
- 4. septikämische Erscheinungen 4.
- 5. keine Veränderungen 7.

Die übereinstimmend von Hutyra, v. Ostertag sowie von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern festgestellte Tatsache, daß bei der Schweinepest entzündliche Veränderungen der Lungen, darunter solche, wie sie sonst als typisch für Schweineseuche angesehen werden, auch als einzig nachweisbarer Befund vorkommen können, ist für die Auffassung der Beziehungen dieser beiden Krankheiten von besonderer Bedeutung und wird von den einzelnen Autoren in dieser Hinsicht zum Teil verschieden beurteilt. Nach der Auffassung Uhlenhuths und seiner Mitarbeiter gehören auch die Krankheitserscheinungen, insbesondere die entzündlich-katarrhalischen Veränderungen der Lungen, mit zu dem Bilde der Schweinepest. Sie sind als Begleiterscheinungen dieser Seuche aufzufassen und ebenso wie die pathologischen Veränderungen des Darmtraktus den für die Krankheit typischen Merkmalen zuzurechnen. Dabei ist nach ihrer Auffassung für beide Arten von Organveränderungen im einzelnen Falle jeweils nicht mit Sicherheit zu entscheiden, was auf die primäre Wirkung des Schweinepestvirus und was auf eine etwaige sekundäre bakterielle Wirkung zurückzuführen ist. Es liegt aber nach ihrer Anschauung keine Berechtigung vor, bei Pestausbrüchen aus dem positiven Befunde ovoider, bipolar sich färbender, den Schweineseuchenbacillen morphologisch und kulturell gleichender Bakterien in veränderten Lungenteilen auf das Bestehen einer zweiten ansteckenden seuchenhaften Krankheit — der Schweineseuche — in dem betreffenden Bestande zu schließen, da solche Bakterien, wie erwähnt, normalerweise in den oberen Luftwegen vorkommen und sekundär in die Lunge und eventuell auch andere Organe einwandern können. Derselben Ansicht ist Preisz, welch letzterer die Frage, ob die Schweineseuche durch den Nachweis des Bac. suisepticus feststellbar sei, verneint, da erstens an Fundorten dieses Bacillus nicht immer auch krankhafte Veränderungen vorhanden und zweitens solche Veränderungen auch bei gleichzeitiger Gegenwart des Bac. suisepticus nicht gleich auch eine „Seuche" seien.

Auch Hutyra steht, wie erwähnt, auf dem Standpunkte, daß sich im Anschluß an die primäre Pestinfektion nicht nur die für die Schweinepest charakteristischen, sondern auch die Schweineseuche kennzeichnenden anatomischen Veränderungen entwickeln, daß somit nicht nur die anatomische Schweinepest, sondern auch die anatomische Schweineseuche, wie letztere in Pestbeständen, teils mit der ersteren vergesellschaftet, teils ohne diese vorzukommen pflegt, mittelbar durch das filtrierbare Virus angeregt wird und es sich sonach in allen diesen Fällen um eine Krankheit, die Schweinepest, handelt. Er macht dabei jedoch den ausdrücklichen Vorbehalt, daß die intestinalen und pektoralen Organveränderungen lediglich als sekundäre bakterielle Komplikationen durch den Bac. suipestifer bzw. den Bac. suisepticus und daher streng genommen auch nicht zum Wesen der Schweinepest gehörig aufzufassen sind. Er hält aber ebenfalls auch bei Nachweis ovoider Stäbchen in solchen Fällen die Annahme einer echten Mischinfektion mit Schweineseuche nicht für berechtigt. v. Ostertag schließt sich der von Hutyra vertretenen Auffassung bezüglich der Entstehung der bei der Schweinepest auftretenden Lungenentzündung zwar an, neigt aber im Gegensatz zu Hutyra dabei zu der Anschauung, daß es sich bei der im Verlauf der Schweinepest auftretenden Entzündung der Lungen auch um echte Mischinfektion mit Schweineseuche handeln kann.

e) Verbreitung des Virus im Tierkörper und Ausscheidungswege des Virus.

Durch eine größere Anzahl experimenteller Infektionsversuche mit Filtraten von Blut und Extrakten der einzelnen Organe ist von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern die Ausbreitung des Virus im Tierkörper und die Art seiner Ausscheidung des näheren festgestellt worden. Nach den Ergebnissen dieser Versuche findet sich das Virus namentlich im Blut und in allen vom Blut durchströmten Organen. Es konnte ferner nachgewiesen werden in der Galle und in den blutfreien Linsen. Auch der keimfrei filtrierte Harn schweinepestkranker Tiere erwies sich äußerst infektiös. Es konnte in sehr zahlreichen Versuchen erwiesen werden, daß das Virus durch die Nieren mit dem Harn ausgeschieden wird. Die infektiöse Natur des Harns war von Dorset bereits festgestellt worden.

Auch durch den Darm erfolgt die Ausscheidung des Virus mit dem Kote, doch tritt diese Art der Ausscheidung, worauf bereits hingewiesen wurde, hinter der durch den Urin ganz erheblich zurück. Eine regelmäßige Ausscheidung des Virus durch den Darm in größerer Menge ähnlich wie durch den Harn findet selbst bei dem Bestehen schwerer Veränderungen der Darmwand anscheinend nicht statt; ferner scheint das Virus in den Faeces eine rasche Abschwächung zu erfahren und bald völlig zugrunde zu gehen, was wohl darauf beruht, daß das Virus gegen Fäulnisvorgänge wenig resistent ist. Es ist jedenfalls Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern bei mehrfach wiederholten Versuchen niemals gelungen, durch Verimpfung filtrierten Darminhalts, der von schweinepestkranken mit schweren diphtherischen Darmläsionen behafteten Schweinen stammte, eine Erkrankung der Impflinge hervorzurufen. Daß andererseits aber die Faeces schweinepestkranker Tiere doch Virus enthalten können, geht daraus hervor, daß es uns gelungen ist, gesunde Ferkel vom

Auge aus durch Einbringung weniger Oesen von ganz frischem Kot schweinepestkranker Schweine in den Lidbindehautsack erfolgreich zu infizieren.

Auch durch die Haut scheint eine Ausscheidung des Virus stattzufinden. Hautausschläge, sogenannte „Pocken", krustöse Veränderungen, makulo-papulöse Exantheme kommen ja, wie erwähnt, häufig bei der Schweinepest vor. Durch Einspritzung solcher krustöser Hautveränderungen ist es uns mehrfach gelungen, die Schweinepest bei Ferkeln zu erzeugen. Ebenso konnten wir, wie erwähnt, durch intrakutane Infektion, durch Einreiben des Inhalts von Pocken kranker Tiere in die skarifizierte Haut gesunder Ferkel Schweinepest erzeugen. Wir möchten allerdings diese Versuche mit einer gewissen Vorsicht beurteilt wissen, denn es liegt in der Natur solcher Experimente, daß sie nicht mit Sicherheit beweisen, ob auch das Virus in der Tat durch die Haut ausgeschieden wird. Dagegen ist es nicht zweifelhaft, daß eine Ausscheidung des Virus auch durch die Schleimhaut der Nase und namentlich durch die Schleimhaut der Augen erfolgt, sowie daß diese Art der Ausscheidung für die Ausbreitung der Seuche in einem Bestande ebenfalls eine besondere Rolle spielt (vgl. S. 353).

Was die wichtige Frage nach der Dauer des Aufenthalts des Virus im Körper anlangt, so haben Uhlenhuth und seine Mitarbeiter festgestellt, daß Ferkel, welche die Schweinepest überstanden haben und in das Stadium des Kümmerns geraten sind, in diesem Stadium das Virus noch in infektiösem Zustande im Körper enthalten können, auch wenn außer Marasmus keine offensichtlichen pathologisch-anatomischen Veränderungen bestehen. Im Gegensatz dazu haben sie allerdings auch bei Ferkeln, welche sich unter den gleichen Bedingungen zu ausgesprochenen Kümmerern ausgebildet hatten, das Virus weder im Blut noch in den Organen in ansteckungsfähigem Zustande nachweisen können.

Bezüglich der Zeit des Auftretens des Virus im Blute haben die Untersuchungen ergeben, daß das Virus sich schon im frühesten Beginn der Krankheit im Blute und in den Organen findet. Es gelingt mit Serumfiltrat von Tieren, welche bei Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen getötet wurden, andere Ferkel erfolgreich zu infizieren. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter konnten ferner mit dem Urin eines Ferkels, welcher am 5. Tage nach der experimentellen Infektion des Tieres aufgefangen worden war, bei andern Ferkeln Schweinepest erzeugen. Ebenso erwies sich auch das Augensekret infizierter Tiere schon am 5. und 6. Tage nach der Infektion als hochinfektiös. Es behielt, wie Uhlenhuth und seine Mitarbeiter bei ihren Passageübertragungsversuchen vom Auge aus nachweisen konnten, seine Infektiosität bis zum Tode der Tiere.

Da bei den nach dieser Richtung von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern vorgenommenen Uebertragungsversuchen mit Augensekret zugleich die Feststellung von den „Trachomkörperchen" ähnlichen Zelleinschlüssen in den Zellen der Conjunctiva schweinepestkranker Schweine erhoben wurde, so soll an dieser Stelle zunächst auf diese Versuche eingegangen werden.

f) Chlamydozoenbefunde bei Schweinepest.

Gelegentlich der unter der Leitung Neissers veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis hatten v. Prowazek und Hal-

berstädter auf Java auch Untersuchungen über das dort häufig vorkommende Trachom angestellt und über besondere Zelleinschlüsse — nach ihrer Auffassung parasitärer Natur — bei dieser Krankheit berichtet. Die Autoren hatten bei trachomkranken Menschen, bei experimentell infizierten anthropoiden Affen in den Conjunctivalzellen eigenartige, charakteristische aus feinsten Körnchen bestehende Zelleinschlüsse gefunden, welche sie als die Erreger des Trachoms anzusehen geneigt waren. Sie glaubten, daß es sich um Parasiten handele, welche zwischen den Bakterien und den Protozoen ständen und brachten für sie die Bezeichnung Chlamydozoen (χλαμύς = Hülle, ζῶον = Tier) in Vorschlag. Sie sprachen sich weiter dahin aus, daß nach ihrer Ansicht auch die Erreger der Vaccine, der Lyssa, des Scharlachs, der Gelbsucht der Seidenraupe und eventuell der Hühnerpest dieser Parasitengruppe zuzurechnen seien.

Die von Halberstädter und v. Prowazek erhobenen Befunde wurden bei zahlreichen Nachprüfungen bestätigt, doch wurden solche Gebilde nicht nur bei Trachom, sondern auch bei anderen Erkrankungen der Augenschleimhaut wie auch bei entzündlichen Erkrankungen anderer Schleimhäute, z. B. bei Urethritis, Cervixkatarrhen gefunden. Bezüglich des näheren hierüber vgl. den einschläg. Abschn. dies. Handb.

Da bei der Schweinepest, wie erwähnt, das Auftreten einer eitrigen Entzündung der Conjunctiva mit eines der ersten Krankheitssymptome ist, lag es nahe, auch bei den schweinepestkranken Tieren das Augensekret sowie Abstriche von den Conjunctiven auf das etwaige Vorkommen solcher chlamydozoenähnlicher Gebilde zu untersuchen. In der Tat konnten denn auch in nach Giemsa gefärbten Präparaten Zelleinschlüsse, welche mit den von v. Prowazek und Halberstädter bei Trachom festgestellten Trachomkörperchen eine auffallende Uebereinstimmung zeigten, nachgewiesen werden (Uhlenhuth & Böing, Haendel, Gildemeister und Schern). Sie zeigen gegenüber den bei dem Trachom vorkommenden Zelleinschlüssen insofern einen gewissen Unterschied, als bei ihnen die feinsten der Zelleinschluß-„Körnchen" etwas größer sind als bei den Trachomeinschlüssen. Wie die weiteren Untersuchungen von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern ergaben, werden sie bei schweinepestkranken Tieren fast regelmäßig gefunden. Sie treten bei experimentell infizierten Tieren gewöhnlich zwischen dem 5. und 6. Tage nach der Infektion auf. Bei manchen Tieren sind sie außerordentlich zahlreich, bei anderen dagegen nur äußerst spärlich. Es läßt sich bei ihnen derselbe Entwicklungsgang feststellen, wie bei den Trachomkörperchen. In der Regel finden sich in den einzelnen Abstrichpräparaten die verschiedensten Entwicklungsstadien nebeneinander. (Fig. 5, vgl. auch die beigefügte Tafel). Bei den der natürlichen Infektion im Seuchenstall ausgesetzten Ferkeln konnten sie ebenfalls meist 5 und 6 Tage nachdem die Tiere in den Seuchenstall gesetzt waren, nachgewiesen werden. Es war dabei keineswegs nötig, daß die Conjunctiven bereits ausgesprochene Entzündungserscheinungen zeigten, der Nachweis gelang auch mitunter schon, bevor die Tiere überhaupt irgendwelche deutliche Krankheitserscheinungen zeigten. Meist blieben sie, auch wenn sie ursprünglich in größeren Mengen vorhanden waren, nur wenige Tage nachweisbar. Länger wie 4—5 Tage nacheinander konnten sie nur in seltenen Fällen festgestellt werden. Bei manchen Tieren schwanden sie nach 2—3 Tagen, traten aber im späteren Krankheitsverlauf vorübergehend

wieder auf. Allerdings waren sie dann immer nur spärlich nachweisbar und meist nur ein oder zwei Tage.

Bezüglich der Deutung solcher von v. PROWAZEK und HALBERSTÄDTER als Chlamydozoen bezeichneten Gebilde besteht noch keine einheitliche Auffassung. Während von HALBERSTÄDTER und v. PROWAZEK u. a. diese Einschlüsse als pathogene Mikroorganismen, als die Erreger der in Betracht kommenden Krankheiten aufgefaßt wurden, wird von anderen Autoren die Anschauung vertreten, daß es sich dabei nicht um Parasiten, sondern um Zellreaktionsprodukte handelt. Auffallend ist es jedenfalls, daß derartige Gebilde gerade bei durch filtrierbare Virusarten bedingten Krankheiten gefunden werden. Es schien nun nicht ausgeschlossen, auf Grund der bei schweinepestkranken Tieren erhobenen Befunde an der Hand des Tierexperiments über die Natur dieser Gebilde näheren Aufschluß zu gewinnen. Von UHLENHUTH und seinen Mitarbeitern sind auch nach dieser Richtung Untersuchungen aufgenommen worden. Einmal wurden von ihnen umfangreiche Versuche ausgeführt, diese Gebilde mit dem Augensekret schweinepestkranker Schweine auf die Augenschleimhaut anderer Tiere zu übertragen und außerdem wurden in großer Anzahl gesunde normale Ferkel bezüglich des Vorkommens solcher Zelleinschlüsse untersucht. Alle Uebertragungsversuche auf Affen, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Ziegen, Hunde, Pferde, Esel und Rinder hatten nur negative Ergebnisse. Dagegen gelang es UHLENHUTH und seinen Mitarbeitern auch bei sicher nicht schweinepestkranken Schweinen gleichartige Einschlüsse in Conjunctivalzellen zu finden, aber verhältnismäßig nur sehr selten, in etwa 3 Proz. der untersuchten Tiere. Uebertragungsversuche auf andere Schweine waren in diesen Fällen ohne Erfolg. Von ADDARIO sind auch bei normalen Menschen und Affen den Trachomeinschlüssen ähnliche Körperchen beobachtet worden. Das Vorkommen solcher Gebilde bei normalen Tieren beweist nun an sich noch nichts gegen ihre Parasitennatur, es könnte sich dabei um Virusträger handeln, wie man ja auch Bacillenträger kennt. Ebenso könnte es sich bei den bei normalen Tieren gefundenen Einschlüssen nur um harmlose Saprophyten von morphologisch gleichem Aussehen handeln. Immerhin mahnt aber das Vorkommen solcher Gebilde auch bei normalen Schweinen bezüglich der Beurteilung der erwähnten Befunde bei schweinepestkranken Schweinen doch zu einer gewissen Vorsicht. Wenn man ferner berücksichtigt, daß von PAPPENHEIM Bilder von Leukocyten mit Kerndegeneration beschrieben sind, die ebenfalls in gewisser Hinsicht an derartige Zelleinschlüsse erinnern, und daß auch SCHILLING auf die auffallende



Fig. 5. Zelleinschlüsse in Conjunctivalzellen an Schweinepest erkrankter Schweine.

Aehnlichkeit der Kurloff-Körperchen mit Chlamydozoen hingewiesen hat, so wird sich nach allem nicht mit Sicherheit ausschließen lassen, daß es sich vielleicht doch nur um Zellreaktionsprodukte irgendwelcher Art handeln könnte. Da andererseits unseres Erachtens bisher noch kein einziger sicherer Beweis für die Auffassung erbracht ist, daß es sich bei solchen Zelleinschlüssen um pathogene Mikroorganismen handelt, so glauben wir die Frage nach der Natur dieser Gebilde noch offen lassen zu müssen. Wir können aber die Tatsache als feststehend bezeichnen, daß die Einschlüsse fast bei allen schweinepestkranken Tieren in den ersten 5—10 Krankheitstagen nachzuweisen sind, nicht selten schon bevor überhaupt andere Krankheitszeichen wahrnehmbar werden, und daß ihnen infolgedessen in diagnostischer Hinsicht ein gewisser Wert zukommt, was insofern von Bedeutung ist, als die Stellung der Diagnose bei Schweinepest nicht immer leicht ist. Auch bei gefallenen Schweinen können diese Gebilde in 24 Stunden nach dem Tode angelegten Conjunctivalausstrichen noch nachgewiesen werden. In 48 Stunden nach dem Tode der Tiere hergestellten Präparaten ist dagegen wegen der eintretenden allgemeinen Zelldegeneration ihr Nachweis bereits erheblich erschwert und in den noch später angefertigten Ausstrichen wegen des fortgeschrittenen Zellzerfalls überhaupt nicht mehr möglich.

g) Diagnose der Schweinepest.

Die Stellung einer sicheren und einwandfreien Diagnose begegnet bei der Schweinepest nicht selten gewissen Schwierigkeiten. Einmal lassen bei dieser Krankheit alle serologisch diagnostischen Methoden, wie sie sonst zur Feststellung menschlicher oder tierischer Krankheiten verwertet werden können, vollständig im Stich. Von Dedjulin war zwar die Möglichkeit der diagnostischen Verwertung der Komplementablenkung behauptet worden; diese Angaben haben sich aber bei den von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern angestellten umfangreichen Nachprüfungen sowie bei entsprechenden Versuchen Hutyras nicht bestätigt. Ebenso ist allein auf Grund des klinischen Krankheitsbildes bei der außerordentlichen Mannigfaltigkeit desselben die Stellung einer sicheren Diagnose nicht möglich; die klinischen Erscheinungen können jeweils nur den Verdacht auf das Bestehen der Krankheit begründen. Aber auch die Sicherung der Diagnose durch Erhebung des pathologischen Befundes an geschlachteten oder gefallenen Tieren kann mitunter erschwert sein, da der pathologisch-anatomische Befund außerordentlich wechselnd sein kann. Wo sich bei der Obduktion die charakteristischen Erscheinungen seitens der Darmschleimhaut, diptherische Entzündung mit Nekrose, Verschorfung, flache und geschichtete Geschwürsbildung (Boutons) finden, dürfte die Diagnose wohl als gesichert anzusehen sein, wenn auch in einzelnen Fällen diese Veränderungen Folgen einer bakteriellen Infektion sein können, wie dies z. B. für den Bac. suipestifer schon lange bekannt ist und für den Bac. enteritidis Gärtner sowie für einzelne Colistämme von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern, den Bac. typhi suis und den Bac. Voldagsen von Glässer, von Dammann & Stedefeder, von Uhlenhuth sowie von Pfeiler nachgewiesen ist. Aus dem etwaigen bakteriologischen Nachweis solcher Bakterien kann aber andererseits, worauf hier besonders hingewiesen sei, keineswegs etwa auf das Nichtvorliegen echter Schweinepest geschlossen werden. Mit-

unter kommen aber, wie erwähnt, gröbere Organveränderungen überhaupt nicht vor, in anderen Fällen können die charakteristischen Erscheinungen: Entzündung der Darmschleimhaut sowie Darmgeschwüre vollkommen fehlen und Lungenentzündungen, speziell auch nekrotisierende Pneumonien, wie sie sonst als typisch für Schweineseuche angesehen werden, der einzig nachweisbare Befund sein (Hutyra, von Ostertag, Uhlenhuth).

In einem solchen Falle kann, da derartige Lungenveränderungen unter Umständen doch auf reiner, durch den Bac. suisepticus bedingter Schweineseuche beruhen können, die Entscheidung, ob diese Krankheit oder Schweinepest vorliegt, mitunter nur schwer zu treffen sein. Jedenfalls wird dann auch bei etwaigem kulturellem Nachweis des Bac. suisepticus infolge des Fehlens von Darmveränderungen nicht ohne weiteres die Diagnose auf Schweineseuche gestellt werden dürfen. Die Entscheidung wird vielmehr nur unter Berücksichtigung der epidemiologischen Verhältnisse getroffen werden können und abhängig zu machen sein von der Erhebung weiterer Obduktionsbefunde in dem betreffenden Bestande. Werden bei anderen Tieren auch Veränderungen im Bereich des Verdauungskanals gefunden, so kann damit die Diagnose für Schweinepest als gesichert gelten. Eventuell wäre auch der Impfversuch mit filtriertem Material heranzuziehen, der aber nur bei positivem Ausfall als beweisend angesehen werden kann, während ein negatives Ergebnis keineswegs gegen das Vorliegen von Schweinepest spricht. Im allgemeinen wird sich, worauf schon von Hutyra und v. Ostertag hingewiesen wurde, auch bei solchen zunächst zweifelhaften Fällen unter Berücksichtigung der epidemiologischen Verhältnisse und durch Erhebung mehrerer Obduktionsbefunde in der Regel die Stellung einer sicheren Diagnose ermöglichen lassen.

IV. Immunität.

a) Natürliche Immunität.

Es ist bereits erwähnt worden (S. 337), daß bei allen Uebertragungsversuchen sowohl die gebräuchlichen, kleinen Laboratoriumstiere wie auch alle anderen zu diesen Versuchen benutzten Tiere außer dem Schwein sich für die Infektion mit dem filtrierbaren Schweinepestvirus unempfänglich erwiesen, so daß diesen Tieren anscheinend eine natürliche Immunität dem Virus gegenüber zukommt. Ob bei den für das Virus empfänglichen Schweinen einzelne Tiere eine natürliche Immunität gegenüber der Krankheit besitzen, erscheint dagegen fraglich. Uhlenhuth & Hübener sprechen sich dahin aus, daß bei ihren zahlreichen Versuchen eine natürliche Immunität bei Schweinen nicht beobachtet wurde, und daß eine solche, wenn sie überhaupt vorkommt, zu den seltenen Ausnahmen zu gehören scheine. Nach ihren Erfahrungen können anscheinend alle Schweine ohne Unterschied der Rasse und des Alters an Schweinepest erkranken, doch sind junge Ferkel (Uhlenhuth & Hübener, Hutyra) und veredelte Schweine (Hutyra, v. Ostertag) für die Krankheit besonders empfänglich. Nach Hutyra macht sich der Einfluß des Alters besonders in schon seit längerer Zeit verseuchten Gegenden geltend, indem z. B. in Ungarn im Laufe der auf den Ausbruch der Seuche folgenden ersten Jahre die Schweine ohne Rücksicht auf ihr

Alter erkrankten, während sich in der letzten Zeit diese Krankheit immer mehr nur auf junge Tiere beschränkt.

Auch in Deutschland hat sich, wie v. Ostertag hervorhebt, der Charakter der Schweinepest seit ihrem ersten Auftreten geändert: „Die foudroyanten Ausbrüche, die in kurzer Zeit die Bestände dezimierten und alte Schweine wie Ferkel dahinrafften, sind selten geworden und treten in der Hauptsache nur noch in großen Mastanstalten auf, in denen Tiere aus verschiedenen Beständen zusammengebracht werden. Im allgemeinen ist die Schweinepest in Deutschland bedeutend milder, chronisch geworden und befällt vorzugsweise die jüngeren Tiere.“

Man wird in der Erklärung dieser Erscheinungen Hutyra nur zustimmen können, daß die größere Widerstandsfähigkeit der älteren Tiere in verseuchten Gegenden aller Wahrscheinlichkeit nach die Folge einer bereits im jüngeren Alter überstandenen Erkrankung ist. Andererseits wäre zur Erklärung des jetzt milden Verlaufs der Krankheit vielleicht auch daran zu denken, daß eventuell eine Vererbung der Immunität in Betracht kommen könnte. Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz sind dieser Frage experimentell näher getreten, Drei Sauen, welche als Ferkel die Schweinepest überstanden und später durch wiederholt vorgenommene Injektionen mit großen Mengen virulenten Materials hoch immunisiert waren, wurden von einem gleichaltrigen ebenso vorbehandelten Eber gedeckt. Sie warfen je 7 und 4 Ferkel, von denen zwei bald an interkurrenten Krankheiten eingingen. Die übrigen machten einen vollkommen gesunden Eindruck und gediehen in den ersten 3 Wochen gut. Sie wurden mit den Muttersauen in einem Stall gehalten, in dem früher kranke Tiere gesessen hatten. Am Ende der 4. Woche wurden 2 Ferkel zugleich mit 2 älteren Kontrollferkeln mit virulentem Material (10 ccm Serumfiltrat) geimpft, gleichwohl aber bei der Mutter gelassen. Um diese Zeit fingen die meisten Ferkel an, ihr Aussehen zu verändern. Sie bekamen eine schmutziggraue Hautfarbe, Durchfall, und blieben in der Entwicklung zurück. In der 6. Woche verendeten drei ungeimpfte und eins von den geimpften Ferkeln. Die Obduktion ergab akute katarrhalische Entzündung der ganzen Darmschleimhaut und des Lungengewebes in den Spitzen- und Herzlappen ohne besonderen bakteriellen Befund (kein Pestifer und kein Suisepticus). Zwei ungeimpfte Ferkel und das 2. geimpfte wurden in extremis geschlachtet und zeigten denselben Befund. Die beiden noch übrigen ungeimpften Ferkel hatten eine Zeitlang ein schlechtes Aussehen, sonst aber keine Krankheitssymptome gezeigt und wurden, 12 Wochen alt, der natürlichen Infektion im Seuchenstall ausgesetzt und erkrankten. Mit dem Serumfiltrat von je einem der kurz vor dem Tode geschlachteten Ferkel wurde je ein Ferkel geimpft. Beide Ferkel erkrankten nicht. Es könnte demnach fraglich erscheinen, ob es sich um Schweinepest gehandelt hat. Uhlenhuth & Hübener glauben aber nach dem zeitlichen Auftreten, dem klinischen Verlauf und dem pathologischen Befund, da andere schädliche Einwirkungen nicht stattgefunden hatten, an der Diagnose festhalten zu müssen.

Jedenfalls muß nach dem Ausfall dieser Versuche angenommen werden, daß die Vererbung auch einer nach Ueberstehen der natürlichen Krankheit erworbenen hochgradigen Immunität auf die Nachkommenschaft nicht stattfindet. Bei weiteren entsprechend ange-

stellten Versuchen haben wir ebenfalls eine Vererbung der Immunität nicht feststellen können.

b) Erworbene Immunität. Aktive Immunisierung.

Die Frage, ob bei der Schweinepest nach Ueberstehen der Krankheit eine aktive erworbene Immunität eintritt, konnte erst auf Grund der Ergebnisse der neueren Forschungen in eindeutiger Weise und in bejahendem Sinne beantwortet werden. Es ist ja auch ohne weiteres erklärlich, daß man in dieser Frage keine Klarheit gewinnen konnte, solange man einmal den Bac. suipestifer als den Erreger der Krankheit ansah und alle Maßnahmen zur Erreichung wie zur Prüfung einer erworbenen Immunität auf dieses Bakterium einstellte und andererseits aber auch den Zusammenhang der bei der Schweinepest häufig auftretenden Lungenveränderungen mit dieser Krankheit noch nicht in der Weise erkannt hatte, um die beiden Krankheiten, Schweinepest und Schweineseuche, genügend auseinanderhalten zu können. So hielt es Joest, sowie Koske noch nicht mit Sicherheit für erwiesen, daß das Ueberstehen der natürlichen Schweinepesterkrankung einen Schutz vor einer neuen Ansteckung gewährt; und Preisz hatte sich in einem auf dem VIII. internationalen tierärztlichen Kongreß in Budapest 1905 gehaltenen Vortrage bezüglich der Schweineseuche, die nach ihm stets mit der Pest zusammen auftritt, dahin geäußert, daß ihm ein Schutz nicht nur nicht bewiesen zu sein scheine, sondern daß sich eher Beweise gegen die Existenz eines Schutzes erbringen ließen. Andererseits sprachen rein praktische Erfahrungen und Beobachtungen doch für das Auftreten einer ausgebildeten Immunität bei der Schweinepest. Nach Hutyra stellten schon früher die ungarischen Schweinemäster für die Mast mit Vorliebe Tiere aus durchseuchten Beständen ein, welche sie oft zu bedeutend erhöhten Preisen aufkauften. Auch Dorset gibt an, daß die Farmer für Tiere, welche die Seuche überstanden haben, einen höheren Preis anzusetzen pflegen als für nicht durchseuchte. Jedenfalls gebührt das Verdienst, die wichtige Tatsache, daß bei der Schweinepest nach Ueberstehen der natürlichen oder künstlich mit filtrierbarem Virus hervorgerufenen Krankheit Immunität gegen natürliche Ansteckung oder künstliche Infektion eintritt, zuerst experimentell sichergestellt zu haben, den amerikanischen Forschern Dorset, de Schweinitz, Boxmeyer. In Uebereinstimmung mit den von ihnen erhaltenen Ergebnissen wurde diese Tatsache auch durch die Untersuchungen von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern, sowie durch die Arbeiten von v. Ostertag, Hutyra und v. Wassermann u. a. bestätigt. Mit diesem Nachweis war die Möglichkeit gegeben, auch künstlich Immunität gegen die Krankheit zu erzeugen. Es sind denn auch sofort in Amerika von Dorset und Boxmeyer, unabhängig davon in Deutschland von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern, dann von v. Ostertag & Stadie, v. Wassermanm, in Ungarn von Hutyra und Wetzel umfangreiche Immunisierungsversuche in Angriff genommen worden. Die ersten von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern aufgenommenen Versuche erstreckten sich, wie die der Amerikaner, zunächst auf die Erzeugung einer aktiven Immunität. Es wurde nach Analogie von Immunisierungen bei anderen Krankheiten abgetötetes Virus benutzt und auch versucht, auf physikalischem und chemischem Wege aus virushaltigen Flüssigkeiten ein geeignetes Vaccin herzustellen.

Diese Versuche führten aber ebenso wie die Bemühungen der amerikanischen Forscher, das Virus durch Trocknen, Hitze und chemische Einflüsse abzuschwächen, zu keinen befriedigenden Ergebnissen; durch Vorbehandlung mit abgetötetem Virus konnte in keinem Falle eine ausgesprochene Immunität erzielt werden. Andererseits gelang es aber auch nicht eine sicher und gleichmäßig wirkende Methode zu finden, durch welche in jedem Falle das Virus so abgeschwächt werden konnte, daß es nur leicht krankmachend, aber noch Immunität auslösend wirkte.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter sind bei ihren Versuchen ganz systematisch vorgegangen. Zuerst versuchten sie die Abschwächung des Virus in flüssigen Medien, filtriertem Serum, Organsaft oder Urin, in zwei Versuchsreihen, entweder durch Zusatz chemischer Mittel oder durch verschieden starke und lange Erwärmung zu erzielen. Sie benutzten dabei Temperaturen zwischen 45 und 66°, die sie einige Stunden bis mehrere Tage einwirken ließen. Von chemischen Mitteln verwandten sie Karbol, Sublimat, Chloroform, Wasserstoffsuperoxyd, Antiformin u. a. in verschiedenster Konzentration und bei verschieden lang dauernder Einwirkung. In beiden Reihen wurden aber mit verschiedenen Virusarten ganz unregelmäßige Resultate erhalten; bald wirkte das in gleicher Weise vorbehandelte Material tödlich, indem es keine genügende Abschwächung zeigte, bald zeigten die Tiere zwar keine Krankheit nach der Vorbehandlung, erkrankten aber prompt, wenn sie der natürlichen Infektion ausgesetzt wurden. In einzelnen Fällen erkrankten aber die Tiere allerdings auch nur leicht und waren später der natürlichen Infektion gegenüber immun. Bei der ungleichen Resistenz der verschiedenen Virusarten chemischen und thermischen Einflüssen gegenüber, sowie der unsicheren Dosierungsmöglichkeit hat man aber die Art der Abschwächung des Virus nicht sicher genug in der Hand und hängt in den einzelnen Fällen zu sehr vom Zufall ab, als daß sich ein brauchbares Immunisierungsverfahren auf diesem Wege erzielen ließe. Marxer hatte allerdings, wie erwähnt, ein Verfahren zur aktiven Immunisierung empfohlen, bei welchem durch 4-tägiges Schütteln mit 10-proz. Harnstofflösung bei 37° das Virus so abgeschwächt werden sollte, daß es nicht mehr krankmachend wirkte, auch nicht mehr im infektionsfähigen Zustande ausgeschieden wurde, wohl aber Immunität auszulösen vermochte. Uhlenhuth & Hübener haben aber durch in ähnlicher Weise mit Harnstoff behandeltem Virus keine aktive Immunität erzeugen können. In der Folge gingen Uhlenhuth und seine Mitarbeiter dann dazu über, anstatt des flüssigen Materials getrocknetes virushaltiges Blut und Serum zu verwenden, auf welches sie dann Temperaturen von 37—150° verschieden lange Zeit einwirken ließen. Aber auch diese Versuche mit angetrocknetem, verschieden stark erhitztem Blut haben zu keinen befriedigenden Ergebnissen geführt. Das Virus war auch hier entweder abgetötet und dann für die Immunisierung ungeeignet, oder es erwies sich noch lebensfähig und bewirkte dann nicht selten schwere, oft tödliche Erkrankungen an Schweinepest. Virus, welches so lange im Eisschrank aufbewahrt war, bis es seine Virulenz verloren hatte, vermochte ebenfalls keine Immunität zu erzeugen, ebensowenig gelang dies mit ganz kleinen, nicht mehr krankmachenden Dosen von frischem Virus. Endlich waren von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern noch Versuche gemacht worden, durch Abschwächung des Virus im Tierkörper ein brauchbares Vaccin für die

Immunisierung zu gewinnen. Von der Voraussetzung ausgehend, daß das in den immunen Schweinekörper eingespritzte Virus in den ersten 24 Stunden unter dem Einfluß der Immunkörper nicht abgetötet, sondern nur abgeschwächt würde, und so immunisierende Eigenschaften entfalten könnte, waren von ihnen Immunschweine mit größeren Virusdosen intravenös geimpft und diesen Tieren nach 24 Stunden größere Blutmengen entnommen worden. Derartiges Blutserum wirkte allerdings nicht mehr krankmachend, besaß aber auch keine aktiv immunisierenden Eigenschaften, da das Virus im immunen Schweinekörper offenbar schnell vollkommen paralysiert wird. Dafür sprechen auch die Ergebnisse von uns vorgenommener weiterer Versuche, bei welchen die Blutentnahme bei den Immunschweinen schon 5 und 2 Stunden nach der Virusinjektion erfolgt war. Auch in diesen Fällen wirkte das so gewonnene Serum weder krankmachend noch immunisierend.

In ähnlicher Weise versuchte King eine Abschwächung des Virus dadurch zu erreichen, daß er Pferden, welche er mit größeren Mengen — 85—200 ccm — virushaltigen Schweineserums behandelt hatte, in gewissen Zeitabständen nach der Vorbehandlung Serum entnahm und dieses Serum als Impfstoff benutzte. Das Verfahren hat sich aber ebenfalls nicht bewährt. In einem Teil dieser Versuche wurden zwar günstige Ergebnisse erzielt, bei mehreren vorher unverseuchten Beständen kam es andererseits aber bald nach der Impfung zum Auftreten schwerer Schweinepesterkrankungen.

Auch Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben bei gleichem Vorgehen zur Abschwächung des Virus in unempfänglichen Tieren (Pferd, Esel, Kaninchen) keine befriedigenden Ergebnisse gehabt.

Nach allem lassen sich die Ergebnisse der aktiven Immunisierungsversuche nur dahin zusammenfassen, daß es eine zuverlässig wirksame rein aktive Immunisierungsmethode gegen das filtrierbare Schweinepestvirus zurzeit noch nicht gibt.

c) Passive Immunisierung. Serumherstellung.

Die erste Beobachtung, daß durch die Impfung mit dem Serum eines Schweines, welches eine schwere Schweinepesterkrankung durchgemacht hatte, bei gesunden Ferkeln eine gewisse schützende Wirkung gegen die natürliche Schweinepestinfektion erzielt werden kann, ist wohl von Preisz gemacht worden. Preisz hatte im Jahre 1898 von einem 2-jährigen Schwein, welches seit 3 Wochen rekonvaleszent war, vorher aber eine 14-tägige schwere Schweinepesterkrankung überstanden hatte, das Blut abgenommen, es in der üblichen Weise zur Serumgewinnung benutzt, und mit diesem Serum 30 gesunde 3—4 Monate alte Ferkel je mit 10 ccm subkutan geimpft. Diese 30 Tiere wurden mit anderen aus derselben Herde stammenden Ferkeln gleichen Alters und gleicher Rasse sowie mit mehreren kranken Schweinen in einem Stall untergebracht. Von den geimpften 30 Ferkeln erkrankten 18 und starben 9, während von den ungeimpften Tieren alle erkrankten und verendeten. Die Erkrankungen begannen am 5., die Todesfälle am 13. Tage nachdem die Tiere der natürlichen Infektion ausgesetzt waren. Der günstige Ausfall dieses Versuches war die Veranlassung, daß in Ungarn in größerem Umfange Impfungen mit Blutserum oder serösen Exsudaten solcher geschlachteter kranker oder genesener Tiere vorgenommen wurden, bei denen bei der Schlachtung die anatomischen Veränderungen der Pest festgestellt waren. Die Versuche führten aber,

da die Impfungen in den verschiedenen Herden bei gesunden und kranken Tieren ohne Kontrolle gemacht wurden und nicht selten wohl noch infektionsfähiges, wenn auch abgeschwächtes Material dazu verwendet wurde, nicht zu befriedigenden Ergebnissen, und wurden deshalb späterhin wieder eingestellt. Es ist auch fraglich, ob es sich bei dem Versuche von Preisz ausschließlich um die Wirkung eines reinen Serumschutzes gehandelt hat, oder ob das von ihm benutzte Serum nicht vielleicht noch abgeschwächtes Virus enthalten hatte, welches bei der Impfung aktiv immunisierend wirkte. Hutyra berichtet allerdings auch über Versuche, bei welchen Serum von natürlich durchseuchten Schweinen bereits eine größere Schutzkraft zeigte. Von 8 halbjährigen Schweinen, welche je mit 8 ccm Serum von natürlich durchseuchten Tieren und 2 ccm Virus behandelt und in einen verseuchten Stall eingesetzt waren, starben 4 = 50 Proz., während von 8 mit normalem Schweineserum und Virus behandelten Kontrolltieren 7 = 87,5 Proz. verendeten. Jedenfalls sind aber nach dem Ueberstehen der natürlichen Pesterkrankung die Schutzstoffe in dem Blut noch nicht in ausreichender Menge vorhanden, um in der Praxis mit solchem Serum befriedigende Erfolge erzielen zu können. In vielen Fällen ist vielmehr die Menge der vorhandenen Schutzstoffe offenbar nur sehr gering. So wurden von Uhlenhuth & Hübener mehrere Ferkel mit 10, 20 oder 30 ccm Serum einer großen Sau geimpft, welche 8 Wochen zuvor akute Pest überstanden hatte, und zur Zeit der Abnahme des Serums völlig gesund war. Die Ferkel wurden in dem Seuchenstall mit schwerkranken Tieren zusammengesetzt und gingen sämtlich an Pest zugrunde.

Eine erfolgreiche Anwendung der Serumschutzimpfung in der Praxis war deshalb davon abhängig, ob es gelang, durch systematische Immunisierung Sera zu gewinnen, welche einen höheren Gehalt an Schutzstoffen aufwiesen, wie das Blut der Schweine nach dem einfachen Ueberstehen einer Schweinepestinfektion. Alle Versuche von den für das Pestvirus unempfindlichen Tierarten, Pferd, Esel, Rind, Ziegen, Kaninchen u. a. hochwertige Sera zu erhalten, waren erfolglos. Zum Teil ist dies darin begründet, daß man das Virus nicht rein zur Immunisierung benutzen kann, sondern nur unter Verwendung beträchtlicher Mengen von Schweineeiweiß (Schweineblut und Schweineserum), wodurch nicht nur eine toxische Wirkung auf die artfremden Tiere ausgeübt und eine systematische Immunisierung an sich schon unmöglich gemacht wird, sondern auch gleichzeitig in dem Serum des behandelten Tieres Stoffe entstehen, welche bei der späteren Anwendung des Serums auf den Schweineorganismus schädigend einwirken können. Andererseits haben aber auch alle Immunisierungsversuche an artfremden Tieren, bei welchen man die schädlichen Einwirkungen der Einführung fremdartigen Eiweißes bei der Immunisierung in verschiedener Weise nach Möglichkeit auszuschalten oder ganz zu vermeiden versucht hatte (Koops), zu Erfolgen nicht geführt. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben unter anderem auch eine Immunisierung mit Urin schweinepestkranker Schweine sowie Immunisierungsversuche per os bei Pferden und Rindern ausgeführt, ohne wirksame Sera zu erhalten.

Dagegen zeigte es sich, daß von Schweinen, welche eine Schweinepestinfektion überstanden hatten, nicht nur die spätere Zuführung selbst größerer Virusmengen ohne jede Schädigung gut vertragen wurde, sondern daß auch die systematische Weiterbehandlung solcher

Tiere mit Virus eine erhebliche Steigerung der Schutzstoffe in ihrem Serum zur Folge hatte.

In Uebereinstimmung mit Dorset und seinen Mitarbeiteren haben deshalb auch Uhlenhuth, v. Ostertag, v. Wassermann, Hutyra sowie alle Autoren welche sich in der Folge noch mit der Immunisierung gegen Schweinepest befaßt haben, die Gewinnung des Serums von Schweinen vorgeschlagen. Dabei können zur Serumgewinnung alle Schweine, gleichgültig welchen Alters, die einen natürlichen Anfall oder eine künstlich hervorgerufene Schweinepestinfektion überstanden haben und wieder vollkommen genesen sind, verwendet werden. Aus Zweckmäßigkeitsgründen wird man älteren Tieren, welche an spontaner Schweinepest erkrankt waren, den Vorzug geben. Die älteren und größeren Tiere gestatten eine größere Ausbeute an Serum und eine intensivere Vorbehandlung. Auch besteht bei den spontan durchseuchten Tieren nicht die Gefahr der Impfverluste, welche bei der künstlichen Erzeugung der Krankheit nicht ausgeschlossen sind. Man kann allerdings ebenso durch eine Simultanimpfung, ohne die Tiere schwer krank zu machen, eine Grundimmunität erzeugen und dann die Tiere mit steigenden Dosen systematisch weiter behandeln. Auf die Art der Vorbehandlung und die Wertigkeit des Serums ist es dabei ohne Einfluß, ob man auf diese oder jene Art immun gewordene Tiere als Serumlieferanten heranzieht.

Die Art der Vorbehandlung besteht in intravenöser, intramuskulärer, intraperitonealer oder subkutaner Injektion virushaltiger Flüssigkeiten (Serum, Blut, Organsaft, Urin, Galle) von frisch geschlachteten oder eben verendeten Schweinen in steigenden Dosen und in bestimmten Intervallen. Am besten wird man Blut oder Urin schwer kranker Tiere zur Immunisierung verwenden. Ueber die Menge der zu injizierenden Flüssigkeiten, die Häufigkeit der Injektionen, die Dauer der Zwischenpausen lassen sich bestimmte, ein für allemal gültige Regeln nicht aufstellen.

Dorset, der sich in einigen Ländern ein Verfahren zur Gewinnung eines Serums gegen Schweinepest hat patentieren lassen, wendet zwei Methoden, eine schnelle (quick method) und eine langsame (slow method) an. Um zunächst eine Grundimmunität zu erzeugen, erhalten die Tiere mit natürlich oder künstlich erworbener Immunität 20 ccm Virus eingespritzt. Hierauf beginnt erst die eigentliche Immunisierung.

Schnelle Methode (quick method). Schweine, welche bereits eine Grundimmunität erlangt haben, werden auf einmal pro Pfund Körpergewicht entweder mit je 10 ccm defibrinierten virulenten Schweinepestblutes (auf 100 Pfund = 1000 ccm) subkutan oder mit je 5 ccm solchen Blutes pro Pfund des Gewichtes intravenös oder intraperitoneal vorbehandelt. Nach 3 Wochen etwa wird ihnen dann aus dem Schwanz so viel wie möglich Blut entzogen. Dieser Aderlaß wird in Intervallen von 7 oder 8 Tagen wiederholt bis zu 3 Aderlässen. Eventuell wird ein Monat nach dem dritten noch ein vierter Aderlaß vorgenommen.

Langsame Methode (slow method). Bei dieser Methode werden die Tiere dreimal mit steigenden Mengen defibrinierten Schweinepestblutes subkutan eingespritzt. Die erste Dosis beträgt 100 ccm Virus, die zweite Dosis, die nach 10—14 Tagen gegeben wird, 250 ccm, die dritte und letzte Dosis, welche ca. 12 Tage später eingespritzt wird, 500 ccm Blut, immer auf 100 Pfund Körpergewicht be-

rechnet, oder die Tiere erhalten in wöchentlichen Abständen pro Pfund Gewicht subkutan je 5 ccm virulenten Pestblutes (Hutyra). 9—10 Tage nach der letzten Injektion wird aus dem Schwanz Blut genommen (Fig. 7) und die Blutabnahme in Abständen von einigen Tagen 2—3mal wiederholt. Die bei den einzelnen Entnahmen gewonnenen Blutmengen werden sofort defibriniert und entweder in diesem Zustande mit 0,5 Proz. Karbol versetzt, gemischt und verwendet oder das Blut wird zuvor zentrifugiert und nur das von den Blutkörperchen befreite und ebenfalls mit Karbol konservierte Serum zu den späteren Impfungen benutzt. Nach der Blutentnahme können die Tiere erneut mit virulentem Blut weiterbehandelt und nach entsprechender Zeit von neuem entweder in der angegebenen Weise zur Blut- bzw. Serumgewinnung benutzt oder aber getötet und vollständig entblutet werden.

Nach den ersten Angaben der amerikanischen Autoren ist die Wirksamkeit der mit der schnellen und langsamen Methode hergestellten Sera fast gleich, bei der quick method eher etwas besser, weshalb sie die letztere als das vielleicht für die Praxis rationellere Verfahren ansehen.

Nach Hutyra läßt sich die Frage, welche von den zwei Methoden für die Serumproduktion im großen vorzuziehen ist, noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Das langsame Vorgehen mit allmählichem Hochtreiben der Immunität scheint ihm vielleicht aus dem Grunde als das Vorteilhaftere, weil die Virulenz des Blutes kranker Tiere, je nach dem Stadium der Krankheit und auch nach den einzelnen Seuchengängen, nicht unerheblich schwanken kann, und so die Gefahr besteht, daß bei der einmaligen Behandlung auch nur wenig oder selbst gar nicht virulentes Blut benutzt wird. Dagegen läuft man bei der langsamen Methode, wo kranken Tieren zu verschiedenen Zeiten entnommene Blutmengen verwendet werden, viel weniger Gefahr die Immuntiere mit durchweg nicht entsprechend virulentem Blut zu behandeln. Im allgemeinen verfahren Hutyra & Wetzel in der Weise, daß sie von der Krankheit genesene Schweine im Körpergewicht von 60—100 kg entweder einmal mit 1000—1200 ccm oder 2—3mal mit je 500—600 ccm frischen defibrinierten Blutes von getöteten pestkranken Schweinen subkutan behandeln. Frühestens 10 Tage nach der letzten subkutanen Injektion erfolgen zunächst in 2—3-wöchentlichen Abständen Blutentnahmen aus dem Schwanze und zuletzt Entblutung der Tiere. Das Blut wird entweder in defibriniertem Zustande verwendet oder zunächst zentrifugiert und nur das reine Serum zu Impfzwecken benutzt.

Die von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern ausgearbeitete Methode der Serumgewinnung beruht naturgemäß auf denselben Prinzipien wie die der Amerikaner, weicht aber in manchen Einzelheiten von ihr ab. Für die ersten Versuche dienten junge Läufer, die als ältere Ferkel bei den Laboratoriumsversuchen oder unter natürlichen Verhältnissen die Schweinepest überstanden hatten. Anfangs wurden die virushaltigen Flüssigkeiten subkutan, später nur intravenös eingespritzt, da es bei der subkutanen Impfung wiederholt zur Bildung von Abszessen und Infiltrationen kam. Als Impfmaterial war ursprünglich neben Serumfiltrat auch unfiltriertes und defibriniertes Blut benutzt worden, später wurden nur noch keimfreie Serum- oder Organfiltrate oder keimfrei filtrierter Urin verwendet.

Im allgemeinen hat sich uns für eine rationelle Serumgewinnung folgendes Verfahren am zweckmäßigsten erwiesen. Größere Schweine, welche die natürliche oder künstlich hervorgerufene Schweinepest überstanden und sich wieder vollständig erholt haben, bekommen in ca. 14-tägigen Intervallen je nach den verfügbaren Virusmengen 4—6mal möglichst frisches von schwerkranken Schweinen gewonnenes und keimfreies Serum oder Organsaftfiltrate oder keimfrei filtrierten Urin schweinepestkranker Tiere intravenös eingespritzt. Die Einspritzung geschieht am besten in die Ohrvenen mittels einer mit Duritschlauch versehenen Spritze von 25—50 ccm, wie sie zu Rotlaufimpfungen verwendet wird. VAN Es hat für die intravenöse Injektion bei Schweinen eine besondere Kanüle angegeben. Den Tieren wird ein Strick mit einer Schlinge um den Oberkiefer geschlungen, dann fest angezogen und an einem Pfosten oder eisernen Ring der Stallwand befestigt. Die Tiere bemühen sich loszukommen, indem sie nach hinten drängen, und ziehen so den Strick und die Schlinge fest an und halten vollkommen still (Fig. 6). Darauf wird



Fig. 6.

eine Ohrvene nach Abtragen der dicken Haut mittels Schere freigelegt, in dieselbe eine Kanüle eingestochen und auf diese der Duritschlauch der Spritze aufgesetzt. Als Anfangsdosis können 50 ccm keimfreies Organsaftfiltrat oder 50—100 ccm keimfreies Serumfiltrat oder keimfrei filtrierter Urin intravenös injiziert und bei den folgenden Dosen kann verhältnismäßig rasch mit den Virusmengen gestiegen werden. Es empfiehlt sich dabei größere Mengen möglichst langsam und mehr als 100 ccm nicht auf einmal, sondern in kurzen Pausen zu injizieren. Nach der 4. oder 5. Injektion kann bereits die erste Blutabnahme aus dem Schwanz erfolgen. Die Tiere werden nach einiger Zeit wieder mit steigenden Virusmengen weiterbehandelt, dann wird eine erneute Blutentnahme vorgenommen und schließlich werden die Tiere entblutet. Bei der Entblutung kommt es darauf an, möglichst viel Blut zu gewinnen und es möglichst steril aufzufangen. Nach STAZZI kann die Ausbeute an Serum durch intraperitoneale Einspritzung von Kochsalzlösung 2 Stunden vor der Blutabnahme sehr verbessert werden. Die letztere Forderung kann durch Anwendung eines mit einem hohen sterilisierten Glasgefäß mittels Gummischlauch

verbundenen Trokars, der in das Herz des durch Schlag betäubten Tieres gestoßen wird, erfüllt werden (s. S. 338). van Es benutzt zum Auffangen des Blutes einen besonders konstruierten Trichter. Das Blut wird etwa 6 Stunden bei Zimmertemperatur, dann bis zum nächsten Tage bei Eisschranktemperatur gehalten, wonach das Serum sich gewöhnlich vollkommen abgesetzt hat. Es wird dann mittels Pipetten in sterile, braune Flaschen gefüllt. Der Blutkuchen wird in einem sterilen Tuche ausgepreßt und der blutkörperchenhaltige Preßsaft in einer besonderen Flasche aufgefangen.

Bei dieser Art der Blutgewinnung geht ein ziemlich hoher Prozentsatz verloren. Wenn man von einer sterilen Entnahme des Blutes Abstand nehmen will, worauf man eventuell aus dem Grunde verzichten kann, weil das Serum später einen Zusatz von 0,5 Proz. Karbol zwecks Konservierung erhält, so empfiehlt es sich, das Blut mittels Durchschneidung der Axillaris zu gewinnen, wobei die Entblutung eine vollkommene ist. Das durch Schlag betäubte Tier wird auf einen Tisch gelegt, die Axillargegend wie zu einer Operation desinfiziert und ein langer tiefer Schnitt bis zu der Durchschneidung der Arteria axillaris ausgeführt. Das Blut fließt in der Rinne des Schnittes nach unten und wird hier in dicht an die Haut gehaltene sterile Glasgefäße aufgefangen. Bei dieser Methode, die eine Verunreinigung des Blutes durch Luftkeime nicht ausschließt, geht kaum eine nennenswerte Blutmenge verloren. Die weitere Behandlung ist die oben beschriebene, die Konservierung erfolgt durch Zusatz von Karbol in Gestalt der bekannten Karbolglyzerinlösung. Das Serum bleibt im Eisschranke bei Aufbewahrung im Dunkeln lange haltbar und wirksam.

Als Beispiel seien nachstehend die Protokolle über die Immunisierung zweier Schweine angeführt, von denen wir das eine nur mit keimfreien Serum- und Organsaftfiltraten, das andere ausschließlich mit keimfrei filtriertem Urin vorbehandelt haben.

Immunisierung mit

Serum- und Organsaftfiltraten

Eber schwarz

Datum	
6. 6. 1909	50 ccm Serumfiltrat iv.
6. 7. 1909	100 " " "
30. 7. 1909	120 " " "
14. 8. 1909	200 " " "
26. 8. 1909	300 " " "
5. 9. 1909	Blutentnahme 1 Liter
9. 9. 1909	500 ccm Serum- und Organsaftfiltrat iv.
23. 9. 1909	Blutentnahme 1 Liter
21. 10. 1909	700 ccm Serum- und Organsaftfiltrat iv.
13. 11. 1909 19. 11. 1909 26. 11. 1909	Blutentnahme je 1 Liter
6. 12. 1909	700 ccm Serumfiltrat iv.
18. 12. 1909 22. 12. 1909	Blutentnahme je 1 Liter
16. 2. 1910	1000 ccm Serumfiltrat iv.
2. 3. 1910	Entblutet.

Urinfiltraten

Eber weiß

Datum	
14. 9. 1909	50 ccm Urin iv.
14. 10. 1909	100 " " "
3. 11. 1909	250 " " "
12. 2. 1910	350 " " " Nach der Injektion hinfällig, sehr starkes Erbrechen
13. 2. 1910	erholt
2. 3. 1910	400 ccm Urin iv.
12. 4. 1910	600 " " " hinfällig, starkes Erbrechen
14. 4. 1910	erholt
26. 4. 1910	Blutentnahme 1 Liter
23. 5. 1910	1000 ccm Urin iv.
8. 6. 1910 17. 6. 1910	Blutentnahme je 1 Liter
27. 6. 1910	1000 ccm Urin iv.
12. 7. 1910 24. 7. 1910 5. 8. 1910	Blutentnahme je 1 Liter
12. 8. 1910	1500 ccm Urin iv. und intram. Erbrechen
29. 8. 1910	Blutentnahme 1 Liter
3. 9. 1910	1000 ccm Urin iv.
21. 9. 1910	Entblutet

Es könnte nun fraglich erscheinen, ob nicht gegenüber der periodenweisen Weiterbehandlung mit häufig wiederholten Blutentnahmen eine totale Entblutung des Tieres nach dem ersten systematischen Hochtreiben seines Serums vorzuziehen sei, weil bei der späteren Weiterbehandlung eventuell keine Steigerung sondern eine Abnahme des Serumtiters eintreten könnte. In der Tat haben wir solche Beobachtungen, wonach sich spätere Serumentnahmen etwas schwächer erweisen können, gemacht, aber nur in vereinzelten Fällen. Im allgemeinen haben sich fast regelmäßig auch die bei den späteren Entnahmen gewonnenen Sera als gut wirksam erwiesen. Es ist ferner dabei zu berücksichtigen, daß die Schweine bei einer einmaligen völligen Entblutung nur verhältnismäßig wenig Serum liefern, so daß sich bei diesem Vorgehen die Serumgewinnung erheblich kostspieliger gestaltet als wenn die Schweine in Abständen weiterbehandelt und zu wiederholten Blutentnahmen benutzt werden können.

Die beste Methode zu solch häufig wiederholten Teilblutungen ist die von Dorset vorgeschlagene Blutabnahme aus der Schwanz-



Fig. 7.

arterie. Der Schwanz des Schweines wird sorgfältig mit Alkohol, Aether und Sublimat desinfiziert. Sodann wird ein 1—2 cm langes Stück abgeschnitten und der Schwanz in einen sterilen Zylinder hineingehalten. Ist die Arterie durchschnitten, so läuft das Blut in freiem Strahle in das Glas hinein. Auf diese Weise kann man in $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden leicht 1 Liter Blut gewinnen. Das Verfahren kann so häufig wiederholt werden, als es die Länge des Schwanzes zuläßt. Die Tiere werden zum Zwecke der Blutentnahme wie bei der Einspritzung durch eine Maulschlinge festgehalten (Fig. 7).

Auf diese Weise gestaltet sich auch die Serumgewinnung im großen ökonomisch und verhältnismäßig billig. Auch ist das Fleisch der geschlachteten Serumtiere genußtauglich.

Die Benutzung keimfrei filtrierter virushaltiger Flüssigkeiten für die Immunisierung anstelle des von den Amerikanern und Hutyra

angewandten unfiltrierten Materials hat sich uns gut bewährt. Auch die Behandlung mit filtriertem Urin wird nach unseren Erfahrungen von den Schweinen gut vertragen. Bei intravenöser Zuführung größerer Urinmengen können sich allerdings vorübergehend urämische Erscheinungen bemerkbar machen, indem bei den Tieren heftiges Erbrechen auftritt. Die Tiere erholen sich aber nach einigen Tagen wieder vollständig und lieferten uns im allgemeinen ein ebenso wirksames Serum wie die ausschließlich mit virushaltigem Serum oder Organsaftfiltraten immunisierten Schweine. Durch die Benutzung von Urin pestkranker Tiere wird die Serumherstellung erheblich verbilligt. Eine Steigerung der von den pestkranken Tieren gelieferten Urinmengen kann man ferner dadurch herbeiführen, daß man denselben größere Mengen von Kochsalzlösung intraperitoneal einspritzt. Dadurch wird die Urinproduktion der kranken Tiere erheblich vermehrt. Allerdings haben wir in solchen Fällen gelegentlich auch eine Abnahme der Virulenz des Virus feststellen können.

Wir haben auch eine Reihe von natürlich durchseuchten zentnerschweren Tieren nach dem Dorsetschen Verfahren mit unfiltriertem Material immunisiert. Die Verwendung unfiltrierten Blutes oder Serums, welches ja häufig die sekundär bei Schweinepest im Blut und den Organen auftretenden Bakterien enthält, kann insofern gewisse Vorteile bieten, als bei einem solchen Vorgehen in dem Serum der Immuntiere auch Schutzstoffe gegen diese Bakterien entstehen (Giltner). Wir haben aber Unterschiede in der Wirksamkeit der auf diese Weise und der mit keimfreien Filtraten hergestellten Sera gegenüber dem Virus nicht gesehen. Es sei hier erwähnt, daß Schweinepestimmunsera, welche uns von Dorset und v. Hutyra in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt waren, in gleicher Weise wie unsere Sera gegen das von uns benutzte Virus schützten, und daß umgekehrt unsere mit keimfreien Filtraten gewonnenen Sera auch gegen das uns von den genannten Autoren überlassene unfiltrierte Schweinepestblut sicheren Schutz gewährten, obwohl das Dorsetsche Virusblut auch reichlich den Bacillus suipestifer enthielt.

Bei Benutzung von Organextrakten zur Immunisierung ist jedenfalls ein vorheriges Filtrieren derselben schon aus dem Grunde angezeigt, weil auch bei Schweinen die Organextrakte bei intravenöser Zuführung eine toxische Wirkung ausüben, welche durch vorherige Filtration aufgehoben werden kann (Uhlenhuth & Haendel).

Neuerdings ist von Hutyra die Frage aufgeworfen worden, ob nicht auch bei Verwendung kleinerer Blut- und Virusmengen als sie bisher bei den Immunschweinen angewandt wurden, die Gewinnung hochwertiger Sera möglich sei, da sich in Laboratoriumsversuchen wiederholt auch Sera von solchen Schweinen gegen die künstliche Infektion wirksam erwiesen haben, die zwar mit steigenden, im ganzen aber viel geringeren Blutquantitäten behandelt worden sind. Hutyra wies dabei darauf hin, daß man schon an sich mit der Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit, rechnen muß, daß nach der Einverleibung einer Flüssigkeitsmenge, die beispielsweise bei der raschen Methode etwa $^1/_8$ bis $^1/_7$ der gesamten Blutmenge des Tieres beträgt, zufolge des rasch gesteigerten Blutdrucks ein Teil des eingespritzten Blutes binnen kurzer Zeit durch die Nieren ausgeschieden und nur der restliche

Teil vom Organismus verarbeitet wird. Es sind von diesem Autor nach dieser Richtung auch Versuche aufgenommen worden, doch liegt eine genauere Mitteilung über deren Ergebnisse unseres Wissens bisher noch nicht vor. Wir haben in einzelnen Fällen auch mit verhältnismäßig kleinen Virusmengen — Höchstdosis 100 ccm — Sera erhalten, welche eine deutliche Schutzwirkung ausübten, ihre Schutzwerte entsprechen aber doch nicht denen unserer anderen Sera, welche wir in der angegebenen Weise unter Verwendung großer Filtratmengen gewonnen hatten. Schließlich haben Uhlenhuth und seine Mitarbeiter auch versucht, bei Schweinen durch Immunisierung per os wirksame Sera zu bekommen. Immune Schweine bekamen in bestimmten Intervallen zwei Monate hindurch die Organe oder ganze Kadaver schweinepestkranker Tiere zu fressen. Sie zeigten nach der ersten Fütterung Verdauungsstörungen, erholten sich aber und ließen bei den späteren Fütterungen keine krankhaften Reaktionen, auch keine Beeinträchtigung der körperlichen Entwickelung erkennen. Ihr Serum verlieh aber gesunden Ferkeln, in Mengen von 20 und 30 ccm eingespritzt, keinen Schutz gegen die natürliche Infektion mit Schweinepest.

d) Wertbestimmung des Schweinepestserums; Schutz- und Heilwirkung des Serums.

Die Schutzwirkung des Schweinepestserums tritt sowohl in Erscheinung, wenn man Schweinen virulentes Virus und Immunserum gleichzeitig an verschiedenen Stellen oder gemischt subkutan einspritzt, wie auch, wenn man mit Immunserum geimpfte Ferkel mit nichtgeimpften oder mit Normalserum gespritzten Tieren in einen schwer verseuchten Stall bringt. Die nicht mit Immunserum geimpften und die mit Normalserum geimpften Tiere erkranken dann prompt und gehen in der Regel an Schweinepest zugrunde, während die mit Immunserum behandelten Ferkel, sofern das Serum genügend hochwertig und in ausreichender Menge angewandt war, gesund bleiben.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben zuerst große Serummengen angewandt; sie beobachteten bei reinen Serumgaben (ohne Virus) von 20—50 ccm regelmäßig einen Schutz von 4—8 Wochen und noch länger. Später erzielten sie mit kleineren Serumdosen denselben Erfolg. Auch blieben nicht selten behandelte Tiere, selbst wenn sie ständig im Seuchenstall gehalten wurden, dauernd gesund, woraus hervorging, daß diese Tiere sich unter dem Serumschutz durch ständige Aufnahme von Virus im Seuchenstall zugleich aktiv immunisiert hatten, eine Tatsache, die auch unabhängig von Hutyra festgestellt wurde. Wir wenden jetzt gewöhnlich für Schweine

im Körpergewicht	bis zu 20 kg	15 ccm Serum	
„ „	20 bis 50 „	20 „ „	
„ „	über 50 „	30 „ „	an.

In Amerika werden im allgemeinen Schweinen bis zu 100 Pfund Körpergewicht 20 ccm Serum gegeben.

Hutyra hat für das von ihm hergestellte Serum die Dosen folgendermaßen festgesetzt:

für Schweine im Körpergewicht	bis 20 kg	10 ccm
„ „ „ „	von 20 „ 40 „	12 „
„ „ „ „	„ 40 „ 60 „	15 „
„ „ „ „	„ 60 „ 75 „	20 „
„ „ „ „	über 75 „	25—30 „

Bei dem von der Firma Gans in den Handel gebrachten Serum endlich betragen die für die Schutzimpfung angegebenen Dosen

für Schweine bis zu	10 kg	10 ccm
„ „ „ „	25 „	12 „
„ „ „ „	50 „	15 „
„ „ „ „	100 „	20 „
„ „ über	100 „	25 „

Die Größe der erforderlichen Serummengen wird sonach von den einzelnen Autoren etwas verschieden angegeben. Sie ist in gewisser Hinsicht einmal abhängig von dem Körpergewicht der Tiere. Allerdings empfiehlt es sich nach unseren Erfahrungen auch bei ganz kleinen Tieren mit den Serumgaben nicht unter 15 ccm herunterzugehen. Auch ganz junge Ferkel, welche für die Seuche ja besonders empfänglich sind, vertragen die erste Einspritzung von 15 und selbst 20 ccm sehr gut. In erster Linie ist aber die Höhe der Serumdosis abhängig von der Wertigkeit des Serums. Jedes Serum, das in der Praxis Verwendung finden soll, muß deshalb nicht nur in der üblichen Weise auf Keimfreiheit, sondern auch auf seinen Schutzwert genau geprüft werden.

Die Prüfung des Serums auf seinen Schutzwert wird zurzeit in verschiedener Weise ausgeführt. Die Amerikaner, sowie Hutyra, prüfen das Serum in der Weise, daß sie Ferkeln eine bestimmte Menge virulenten Pestblutes und gleichzeitig fallende Mengen des zu prüfenden Serums und einigen Ferkeln als Kontrolle das Virus allein subkutan einspritzen, dabei können gleichzeitig auch sämtliche Versuchstiere in einem verseuchten Stall der natürlichen Ansteckung ausgesetzt werden.

Von Hutyra wird ein Serum dann als vollwertig und für die Praxis geeignet angesehen, wenn 8 ccm desselben bei etwa 25 kg schweren Tieren 1—2,0 ccm virulentes Blut wirkungslos machen. Hutyra empfiehlt für die Serumprüfung halbjährige Tiere zu verwenden, welche sich dazu besser eignen als vor kurzem abgesetzte oder noch saugende Ferkel.

Bei diesem Vorgehen liegen allerdings die Verhältnisse insofern ungünstig, als man weder über die Menge noch über die Virulenz des ultravisiblen Virus, mit dem man jeweils arbeitet, im einzelnen Falle genau orientiert ist. Man kann bei den verschiedenen Serumprüfungen im gewöhnlichen Tierversuch durch Einspritzung bestimmter Mengen von Virus und von Serum bei Schweinen das Serum nicht regelmäßig gegen ein bestimmtes Virus von gleicher Virulenz einstellen und vermag deshalb auch bei dieser Art der Serumauswertung einen absolut bestimmten und vergleichbaren Wert des Serums nie mit Sicherheit zu ermessen. Mit Rücksicht darauf ist von Uhlenhuth eine andere Art der Wertbestimmung und der Prüfung der für die

Anwendung in der Praxis bestimmten Schweinepestsera in Vorschlag gebracht und aufgenommen worden, welche nicht nur die erwähnten Fehlerquellen nach Möglichkeit vermeidet, sondern auch speziell den Verhältnissen der Praxis möglichst angepaßt ist.



Fig. 8.

Die Prüfung der Sera erfolgt nach der von Uhlenhuth angegebenen Methode in einem Seuchenstall, in welchem sich fortgesetzt kranke Tiere befinden. Während, wie bereits betont, die Erhaltung eines Virus mit auch nur ziemlich gleichbleibender Virulenz im Reagenzglase nicht möglich ist, hat uns eine sich über mehrere Jahre erstreckende Erfahrung gelehrt, daß ein derartiger, verhältnismäßig leicht einzurichtender Seuchenstall seine Virulenz in annähernd gleicher Weise bewahrt. Die in einen solchen Seuchenstall gesetzten unbehandelten, bzw. mit normalem Schweineserum gespritzten Ferkel erkranken regelmäßig und verenden gewöhnlich innerhalb von ca. 14—18 Tagen. Dagegen müssen die mit fallenden Mengen von Schweinepestimmunserum vorbehandelten, gleichzeitig mit den Kontrolltieren eingesetzten und dauernd im Seuchenstall gehaltenen Ferkel mindestens 4—6 Wochen vollkommen gesund bleiben. Die Wirksamkeit eines Schweinepestimmunserums kann bei dieser Art der Prüfung als ausreichend angesehen werden, wenn bei Ferkeln von ca. 10 kg die intramuskuläre Impfung von 10—15 ccm einen so lange dauernden Schutz im Seuchenstall gewährt und die Kontrolltiere in der angegebenen Zeit zugrunde gehen. Die Figuren 8 und 9 zeigen ein mit Serum geimpftes (Fig. 8) und ein ungeimpftes Ferkel (Fig. 9) nach 14-tägigem (Fig. 9) und 4-wöchigem (Fig. 8) Aufenthalt im Seuchenstall.

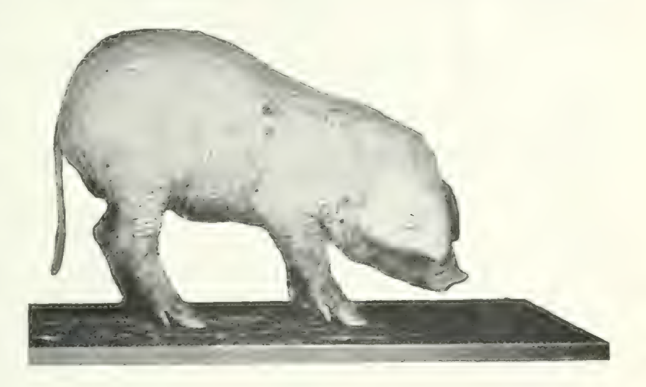


Fig. 9.

Ein Serum, das diese schweren, den praktischen Verhältnissen angepaßten Bedingungen voll erfüllt, wird auch in der

Praxis bei rechtzeitiger Anwendung eine ausreichende Schutzkraft entfalten. Wie bei allen passiven Immunisierungen ist die Dauer des Schutzes eine zeitlich begrenzte und von der Wertigkeit und der Menge des eingespritzten Immunserums abhängig. Nach den Angaben der Amerikaner erzeugt die Serumschutzimpfung allein einen passiven Serumschutz von ca. 3-wöchiger Dauer. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter sahen dagegen, wie erwähnt, meist eine erheblich länger dauernde Wirkung des Serums und nicht selten bei den im Seuchenstalle gehaltenen und allein mit Serum geimpften Tieren auch das Eintreten einer aktiven Immunität unter dem Serumschutz. Hutyra machte dieselbe Beobachtung; nach seinen Erfahrungen bleiben Tiere, die in bereits verseuchten Herden nur mit Immunserum behandelt worden sind, mit sehr wenigen Ausnahmen für ihr ganzes Leben vor späteren Erkrankungen geschützt.

Vorbedingung für das Zustandekommen dieser Immunität ist, daß die Tiere unmittelbar nach der Serumimpfung eine Zeitlang in der verseuchten Herde oder wenigstens an einem infizierten Orte belassen werden, wo sie der natürlichen Ansteckung ausgesetzt bleiben. Man muß danach annehmen, daß die Tiere trotz der Serumimpfung erkranken und unter dem Serumschutz nur eine ganz leichte Erkrankung durchmachen, die jedoch genügt, um eine dauernde aktive Immunität zu erzeugen. Entsprechend berichtet auch Hutyra, daß bei einem Teile der in verseuchten Herden mit Serum geimpften Tiere nach einer gewissen Zeit Anzeichen einer schwachen Erkrankung, verminderte Freßlust, Bindehautkatarrh, ähnlich wie bei leicht pestkranken Schweinen auftreten können. Infolge des Serumschutzes bleiben die Erscheinungen aber leicht und gehen rasch vorüber.

Nach allen Beobachtungen ist dem Serum ferner auch eine gewisse Heilwirkung zuzuerkennen, die allerdings nur gering ist und sich nur in den ersten Tagen nach der Infektion geltend zu machen vermag. Von Dorset sind nach dieser Richtung besondere Versuche angestellt worden. 12 Schweine, welche sicher infiziert waren, wurden mit Serum behandelt, und zwar nach verschiedenen Zeiten. Es ergab sich, daß 15—25 ccm Serum genügten, das Leben der Tiere zu retten, unter der Voraussetzung, daß das Serum innerhalb von 4 Tagen nach der Infektion gegeben wurde. Später waren selbst große Mengen, 35 bis 50 ccm des Serums, nicht mehr imstande, die Tiere zu retten.

Hutyra und Köves geben an, daß das Immunserum auch nach bereits erfolgter Ansteckung zum mindestens bis zum 6. Tage des Inkubationsstadiums imstande ist, den Ausbruch der Krankheit zu verhüten. Die Heilwirkung der einzelnen Sera ist wohl zunächst ebenfalls abhängig von der Wertigkeit des Serums und es scheint ohne weiteres verständlich, daß ein hochwertiges Serum eventuell noch einen oder den anderen Tag später nach der erfolgten Ansteckung den Ausbruch der Erkrankung zu verhüten vermag als ein minderwertigeres Serum. Wir haben aber auch bei im Schutzversuch besonders hochwirksamen Seris ebenfalls die Erfahrung gemacht, daß selbst solchen Seris nur in den ersten Tagen nach der Infektion noch eine Heilwirkung zukommt. Es wird dies wohl darauf beruhen, daß sobald die durch das Virus bedingten Veränderungen im Darm (Blutungen, Entzündungen) gesetzt sind, sekundär eine Einwanderung

nicht nur des Bac. suipestifer, sondern auch anderer Bakterien in das Blut und die Organe stattfinden kann, und diese Begleitbakterien dann ihre deletäre Wirkung im Tierkörper entfalten. Gegen derartige Mischinfektionen kann natürlich das Schweinepestimmunserum nicht wirken, genau wie das für das Diphtherieserum bei der Diphtherie des Menschen genugsam bekannt ist. Vielleicht könnte in solchen Fällen die Wirkung des Serums vorteilhaft durch die gleichzeitige Anwendung von polyvalentem und antitoxischem Pestiferserum unterstützt werden (vgl. hierüber auch Abschnitt V, S. 402).

Was endlich die Frage anlangt, ob nicht durch das Serum eventuell eine Verschleppung des Infektionsstoffes stattfinden kann, so geht aus den bereits mitgeteilten Versuchen hervor (S. 369), daß eine derartige Gefahr nicht besteht, weil das zur Vorbehandlung in den immunen Schweinekörper eingeführte Virus innerhalb kurzer Zeit völlig paralysiert wird. Da zwischen der letzten Injektion virulenten Materials und der Blutentnahme oder der Tötung der Immuntiere zum Zweck der Serumgewinnung meist 2—3 Wochen vergehen, so ist es ausgeschlossen, daß das nach dieser Zeit entnommene Serum noch Virus enthalten könnte.

e) Simultan-Impfung.

Die Tatsache, daß der durch die Serumimpfung bewirkte Schutz, sofern die geimpften Tiere keine Gelegenheit haben Virus aufzunehmen, nur ein zeitlich begrenzter ist, hatte schon die amerikanischen Autoren veranlaßt, umfangreiche Versuche mit gleichzeitiger Impfung von Serum und Virus vorzunehmen, um auf diese Weise auch eine aktive Immunisierung und langdauernde Immunität zu erzielen. Die ersten Simultan-Impfungsversuche von Dorset wurden in der Weise ausgeführt, daß Serum und hochvirulentes Virus an getrennten Körperstellen in verschiedener Dosierung gleichzeitig injiziert und die Tiere nach der Injektion 3 Wochen in einem seuchenfreien Stalle beobachtet werden. Von 168 auf diese Weise in den Jahren 1905 bis 1906 simultan geimpften Schweinen zeigten 35 = 21 Proz. nach der Impfung sichtbare Krankheitserscheinungen und 15 = 9 Proz. der Tiere starben. Die Serumdosen, welche in diesen Fällen gegeben waren, schwankten zwischen $2^1/_2$—20 ccm, die Virusmengen zwischen 0,25 und 5 ccm. Dagegen erkrankten von 54 Schweinen, welche mit Virus allein geimpft waren, sämtliche (100 Proz.) und 50 = 92,5 Proz. starben an Pest.

Von den simultan geimpften Tieren wurden später nach drei Wochen bis $3^1/_2$ Monaten 136 der natürlichen Infektion ausgesetzt, von denen nur 4 = 3 Proz. starben, während von 68 ungeimpften unter denselben Bedingungen gelassenen Kontrolltieren 56 = 82 Proz. zugrunde gingen. Die Ergebnisse dieser Versuche bewiesen überzeugend, daß bei der Schweinepest auch mittels der Simultanimpfung eine Immunisierung möglich ist und zeigten zugleich, daß dadurch eine Immunität von erheblich längerer Dauer erzeugt werden kann, als sie von den amerikanischen Autoren bei reiner Serumimpfung beobachtet worden war. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben bei ihren Versuchen mit simultaner Impfung recht wechselvolle Resultate erzielt. Sie verwandten zuerst Mischungen von Serum und Virus, die unmittel-

bar nach der Herstellung den Schweinen eingespritzt wurden. Je nach dem verwendeten Serum und Virus haben sie bei den gleichen Mischungsverhältnissen in manchen Fällen eine ausgesprochene und anhaltende Immunität erzeugen können in anderen dagegen nicht. Ebenso ungleichmäßige Resultate wurden erhalten, wenn Virus und Serum nicht gemischt, sondern getrennt an verschiedenen Stellen des Körpers gleichzeitig eingespritzt wurden, oder wenn die mit Serum behandelten Tiere gleichzeitig mit kleinen Mengen von Virus oder Augensekret kranker Tiere von der Augenschleimhaut aus infiziert wurden. Es zeigte sich ferner, daß simultan geimpfte Tiere, wenn sie sofort in einen verseuchten Stall eingesetzt wurden, erkranken können, während andere mit den gleichen Dosen desselben Virus und Serum behandelte Tiere immun wurden, wenn sie in nicht verseuchten Käfigen gehalten waren. Es ist eben außerordentlich schwer, wenn nicht überhaupt unmöglich, Virus und Immunserum jeweils im einzelnen Fall in richtigem Verhältnis abzustimmen. Zur Erzeugung einer aktiven Immunität ist ein gewisses Plus von virulentem Material nötig, das die immunisierende Reaktion im Tierkörper auslösen muß. Wir haben aber kein Mittel in der Hand, das Virus sowohl wie das Serum und zwar schnell innerhalb 24 Stunden gegeneinander auszutitrieren. Eine solche Auswertung müßte schnell erfolgen. Sie erfordert aber, da die Prüfung an Ferkeln vorgenommen werden muß, mindestens 3—4 Wochen. Inzwischen kann sich aber das Virus wieder so geändert haben, daß man über die anzuwendende Dosis doch wieder im Unklaren ist. Ist das Serum im Vergleich zum Virus zu stark, so wird eine vollständige Neutralisierung des Virus stattfinden und es wird keine aktive Immunität auftreten. Ist das Virus zu stark, so wird das Tier erkranken und kann Veranlassung zu weiteren Ansteckungen geben. Da wir also kein Mittel in der Hand haben, mit Sicherheit in jedem Falle bei diesen Versuchen eine Impfkrankheit zu verhindern, so ist mit der Simultanimpfung immer eine nicht zu unterschätzende Gefahr der Seuchenverbreitung verbunden, wodurch die Möglichkeit ihrer Anwendung erheblich beschränkt wird.

f) Anwendung des Schweinepestimmunserums in der Praxis.

1. Simultanimpfung. Die simultane Schutzimpfung ist bisher in der Praxis hauptsächlich in den Vereinigten Staaten in Amerika sowie in Ungarn angewandt worden. In Amerika waren die erzielten Erfolge nicht ungünstig. Nach Melvin waren bis Ende des Jahres 1909 etwa 2000 Schweine simultan geimpft worden, mit dem Ergebnis, daß in verseuchten Beständen unter den geimpften Tieren 5—15 Proz., in unverseuchten Beständen 0 Proz. Verluste, zu verzeichnen waren, während unter den ungeimpften Tieren die Verlustziffern 35 und selbst 75 bis 89 Proz. betrugen.

Nach den Mitteilungen von Hutyra und Köves, welche in neuerer Zeit umfangreiche Versuche in Ungarn mit diesem Verfahren ausgeführt haben, hat hier die simultane Schutzimpfung anfänglich wenig günstige Ergebnisse geliefert, indem in den geimpften Herden etwa 2 Wochen nach der Impfung Erkrankungen auftraten, die bis 25 Proz.

Verluste verursachten. Später waren die Erfolge wesentlich besser. Bei den Impfungen seit 1910, welche sich auf 30 Herden mit insgesamt etwa 10000 Schweinen im Alter von $2^1/_2$—18 Monaten erstreckten, waren die Impfverluste meist nur sehr gering. Allerdings erkrankte fast stets zwischen dem 7. und 12. Tage nach der Impfung ein beträchtlicher Teil der Herde unter Erscheinungen von verminderter Freßlust und Mattigkeit. Gewöhnlich dauerten diese Erscheinungen nur 24 Stunden, die Tiere erholten sich rasch wieder vollkommen. Nach den Erfahrungen Hutyras gelingt es in solchen Fällen, in welchen nach der Impfung offensichtliche Erkrankungen auftreten, größere Verluste dadurch zu vermeiden, daß die Tiere, welche nach der Impfung erkranken, erneut mit Serum behandelt werden. Aber selbst wenn in solchen Fällen auf diese Weise stärkere Verluste verhütet werden können, so ist, wenn die Impfung ursprünglich in pestfreien Herden ausgeführt worden war, doch eine Verseuchung des Bestandes herbeigeführt, die dessen Sperrung notwendig macht und Anlaß zu einer weiteren Verschleppung des Ansteckungsstoffes geben kann. Wir glauben deshalb, daß die Anwendung der Simultanimpfung trotz der nicht ungünstigen Ergebnisse in Amerika und Ungarn solange keine sichere Austitrierungsmethode von Serum und Virus für dieses Verfahren gefunden ist, in der Praxis nur in an sich verseuchten Beständen in Frage kommen kann. Es ist allerdings in solchen Fällen wieder zu berücksichtigen, daß der momentane Serumschutz bei der simultanen Impfung durch das beigegebene Virus herabgemindert wird, so daß auch in verseuchten Beständen die einfache Serumimpfung der Simultanimpfung doch vorzuziehen sein dürfte, zumal hier nach Hutyras und unseren Erfahrungen, wie erwähnt, die Tiere durch Aufnahme von Virus unter dem Serumschutz eine aktive Immunisierung erwerben können. Wie wir durch mündliche Mitteilungen erfahren haben, gehen in Ungarn nicht selten Schweinezüchter in der Weise vor, daß sie unter ihre pestfreien Bestände, nachdem diese mit Serum geimpft sind, pestkranke Schweine aus anderen Herden einsetzen, um so für ihre Tiere Gelegenheit zur Aufnahme von Virus und zur gleichzeitigen Erlangung einer aktiven Immunität unter dem Serumschutz zu schaffen. Auch dieses Vorgehen birgt natürlich eine gewisse Gefahr, es ist andererseits aber ein bemerkenswertes Zeichen, welches Vertrauen der sicheren Wirksamkeit der Serumschutzimpfung gegen die Schweinepest von den Schweinezüchtern in Ungarn bereits entgegengebracht wird.

2. Einfache Serumschutzimpfung. In Deutschland sind bisher in der Praxis Serumschutzimpfungsversuche in beschränktem Umfange von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern, sowie in Fortsetzung der Versuche v. Ostertags von Räbiger und Stadie ausgeführt worden.

Uhlenhuth berichtete über Versuche, welche sich in verschiedenen meist schwer verseuchten Beständen auf 743 Schweine erstreckten, von denen 330 geimpft, 413 ungeimpft geblieben waren. Von den geimpften Tieren verendeten an Pest bzw. wurden geschlachtet 61 = 18,4 Proz., von den ungeimpften 212 = 51,3 Proz.

Von Stadie und Räbiger wurden in der Praxis in 24 Beständen Impfungen mit größtenteils gutem Erfolge ausgeführt.

Nach den übereinstimmenden Erfahrungen ist der Erfolg der Impfung in den einzelnen Seuchengängen verschieden; er gestaltet sich am günstigsten in solchen Beständen, in welchen die Seuche akut aufgetreten ist und die Impfung sofort beim ersten Beginn des Ausbruches vorgenommen wird. In solchen Fällen gelingt es nicht nur häufig die Verlustziffern wesentlich zu verringern, sondern nicht selten auch die Seuche durch die Impfung zum sofortigen Stillstand zu bringen. Weniger kommt die Serumwirkung zur Geltung in solchen Beständen, in denen die Seuche schon einige Zeit herrscht und bereits einen großen Teil der Tiere befallen hat, weil bei vielen Tieren, welche den Ansteckungsstoff schon aufgenommen haben, wenn sie auch noch nicht offensichtlich erkrankt sind, die Impfung zu spät kommt. Das Schweinepestserum ist ja, wie erwähnt, in erster Linie ein Schutzserum und seine Heilwirkung nur eine recht beschränkte.

Ungünstiger liegen die Verhältnisse auch in chronisch verseuchten Beständen, in welchen die Pest, wenn auch in leichter Form, schon lange herrscht, da es auch hier meist nicht möglich ist, gesunde und kranke Tiere sicher zu unterscheiden und andererseits in solchen Beständen unter dem Einfluß des Virus bakterielle Sekundärinfektionen aufkommen können, durch welche die Serumwirkung ebenfalls beeinträchtigt werden kann. Wie verschieden je nach den Umständen der Erfolg der Serumschutzimpfung sein kann, geht aus einem von Uhlenhuth angeführten Beispiel hervor, wonach in einem besonders schwer verseuchten Bestande von 77 geimpften Tieren eine Mortalität von 40 Proz. beobachtet wurde, denen bei den ungeimpften eine Mortalität von 78 Proz. gegenüberstand, während in einem anderen Bestande dagegen von 34 geimpften Tieren nur eins verloren ging, = 2,9 Proz., von 64 ungeimpften dagegen 60 = 93 Proz. Mortalität.

Auch bei den von Hutyra in Ungarn in ausgedehntem Maße vorgenommenen Serumimpfungen in der Praxis wurden entsprechende Erfahrungen gemacht. Es sei hier eine Zusammenstellung angeführt, welche uns in liebenswürdiger Weise von Hutyra zur Verfügung gestellt wurde, und welche sich auf 695 in der Zeit vom April 1909 bis März 1912 geimpfte Herden mit 83331 geimpften Schweinen bezieht, über die ihm Berichte zugegangen sind.

Resultate der Schutzimpfung gegen Schweinepest in Ungarn.
(Vom April 1909 bis Ende März 1912.)

Zahl der Bestände	Proz. aller Bestände	Zahl der Impflinge	Proz. aller Impflinge	Verluste in Proz.	Gesamtverlust	
					Stück	Proz.
358	51,5	27 938	33,5	0	0	0
119	17,1	23 423	28,1	0,1— 0,5	511	2,2
52	7,5	8 035	9,7	5,1—10,0	615	7,6
68	9,8	11 182	13,4	10,1—20,0	1794	16,0
597	85,9	70 578	84,7		2920	4,2
34	4,9	4 417	5,3	20,1—30,0	1042	23.5
38	5,5	4 722	5,7	30,1—50,0	1749	37,0
26	3,7	3 614	4.3	50,1 u. mehr	2446	67,7
695		83 331			8557	10,3

Nach dieser Zusammenstellung ist die Seuche in 51,5 Proz. aller Bestände nach der Impfung ohne jeden weiteren Verlust sofort zum Stillstand gekommen. In 17,1 der Bestände betrug der Verlust nur 2,2 Proz., in 7,5 Proz. der Bestände 7,6 Proz. und in 9,8 Proz. der Bestände 16,0 Proz. Ueberhaupt belief sich der Gesamtverlust in 85,9 Proz. aller Bestände auf 4,2 Proz. Weniger günstig, zum Teil vielmehr ungünstig war das Resultat in 13,1 Proz. der Bestände. Für manche dieser Bestände ergibt sich aus den Berichten, daß die Schutzimpfung erst in einem vorgeschrittenen Stadium der Verseuchung vorgenommen wurde, wo schon der größte Teil der Herde offensichtlich krank war und in einigen Fällen wurde die Seuche nachträglich als Rotlauf erkannt.

Berücksichtigt man bei der Beurteilung der angeführten Ausweise die Tatsache, daß die Schweinepest in ungeimpften Beständen in Ungarn nach vieljährigen Erfahrungen einen Durchschnittsverlust von 30—35 Proz., häufig aber einen solchen von 50—70 Proz. und noch mehr verursacht, so ist das Ergebnis, wonach sich der Gesamtverlust in 85,9 Proz. der Bestände mit 70378 Impflingen auf nur 4,2 Proz. belief, als ein außerordentlich günstiges zu bezeichnen. Ein wiederholtes Auftreten der Schweinepest in Beständen, die nach der Impfung seuchenfrei geworden sind, wurde nach der Angabe Hutyras nur aus ganz vereinzelten Orten (bis November 1910 aus 6) gemeldet.

Entsprechend liegen aus Ungarn eine ganze Reihe von günstigen Berichten über die Anwendung des Serums vor. Infolge dieser günstigen Ergebnisse haben auch die Zahl der Impfungen und der Verbrauch des Serums in Ungarn immer mehr zugenommen. Nachstehende graphische Darstellung, welche wir ebenfalls der Liebenswürdigkeit von Professor Hutyra verdanken, gibt ein anschauliches Bild über die Steigerung des Serumbedarfs in Ungarn, die zu einem Verbrauch von 450 Liter im Dezember 1911 geführt hat (Fig. 10).

Auch in vielen Staaten der Vereinigten Staaten Amerikas wird das Serum im großen hergestellt und verwandt, allerdings, wie erwähnt, häufig kombiniert mit Virus zu Simultanimpfungen.

In Deutschland kommt ferner ein Serum von der Firma Gans in Anwendung, über dessen Verwendung mit günstigen Erfolgen Berichte von Spitzer, Stock und Pfeil vorliegen.

Die Ausführung der Serumimpfung in der Praxis wird zweckmäßig in der Weise durchgeführt, daß in seuchenfreien Beständen alle Tiere, in Herden, in welchen die Seuche aufgetreten ist, so rasch wie möglich nach dem Seuchenausbruch alle noch gesunden und nicht sichtbar kranken Tiere mit der jeweils der Vorschrift entsprechenden Serummenge (vgl. S. 377/378) subkutan unter der Haut der inneren Schenkelfläche, oder intramuskulär geimpft werden. Um die schutzgeimpften Schweine in bereits verseuchten Beständen nicht zu schweren Infektionsbedingungen auszusetzen, empfiehlt es sich, die Tiere zwar in den verseuchten Stallungen zu belassen, die sichtlich kranken Schweine aber von ihnen abzusondern und die bereits schwer erkrankten Tiere abzuschlachten. Schweine, welche trotz der Impfung später Symptome einer akuten Erkrankung zeigen, empfiehlt Hutyra mit einer größeren Serumdosis nochmals zu impfen.

Eine Wiederholung der Impfung kann ferner in Betracht kommen in unverseuchten Beständen, in welchen die Tiere keine Gelegenheit

haben Virus aufzunehmen, da hier der passive Serumschutz nur ein zeitlich begrenzter sein kann.

Im allgemeinen wird die Impfung in solchen Beständen namentlich auch dann in Frage kommen, wenn etwa die Einschleppung der

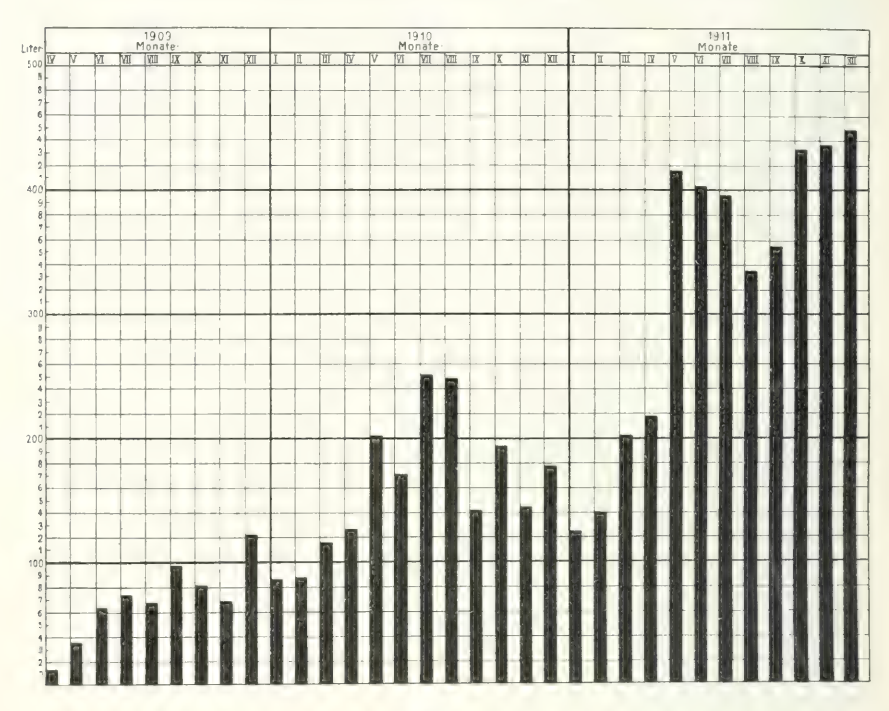


Fig. 10.

Schweinepest durch angekaufte Tiere zu befürchten ist. Auch in chronisch verseuchten Beständen wird mit der Serumschutzimpfung allmählich die Entseuchung des Bestandes erzielt werden können, aber nur dann, wenn systematisch alle jungen Ferkel so bald als möglich der Schutzimpfung unterzogen werden. Das Serum kann nach allen Erfahrungen auch bei Saugferkeln ohne Schaden angewandt werden. Ueber die etwaige Anwendung antibakterieller Sera bei Schweinepest vgl. den nächsten Abschnitt S. 402.

V. Beziehungen der Schweinepest zu dem Bacillus suipestifer und anderen Bakterienarten.

In den vorhergehenden Abschnitten ist wiederholt darauf hingewiesen worden, daß zwischen der Schweinepest und verschiedenen Bakterienarten insofern auffallende Beziehungen bestehen, als häufig in den Organen an Schweinepest verendeter oder während der Erkrankung notgeschlachteter Schweine diese Bakterien, und zwar gewöhnlich dann in Reinkultur nachgewiesen werden können. Es soll daher anschließend auch auf diesen eigenartigen Zusammenhang noch kurz eingegangen und die betreffenden Bakterienarten, soweit sie

noch nicht in anderen Kapiteln des Handbuches behandelt worden sind, einer kurzen Besprechung und Beschreibung unterzogen werden. In Betracht kommen dabei hauptsächlich der Bacillus suipestifer und die verschiedenen Varietäten desselben, der Bacillus typhi suis GLÄSSER und der Bacillus suipestifer VOLDAGSEN von DAMMANN & STEDEFEDER, der Bacillus enteritidis GÄRTNER, sowie der Bacillus suisepticus.

a) Der Bacillus suipestifer.

Der Bacillus suipestifer (Hogcholerabacillus von SALMON & SMITH) wird bei schweinepestkranken Tieren in einem besonders hohen Prozentsatz der Fälle gefunden. Durch die Feststellung seines häufigen Vorkommens in Reinkultur in den Organen schweinepestkranker Schweine waren ursprünglich SALMON & SMITH im Jahre 1885 veranlaßt worden, diesen Bacillus als Erreger der Krankheit anzusprechen. Da bei den späteren Nachprüfungen in dieser Hinsicht in den verschiedensten Ländern die Angaben der genannten amerikanischen Autoren bestätigt wurden, so bestand über die Rolle des Bacillus suipestifer als Erreger der Schweinepest kein Zweifel, bis durch die Arbeiten von DE SCHWEINITZ & DORSET, sowie von DORSET, BOLTON & MC BRYDE die Lehre über die Aetiologie dieser Krankheit in ein neues Licht gerückt wurde und durch diese Untersuchungen wie die von HUTYRA, V. OSTERTAG, von UHLENHUTH u. a. die sekundäre Bedeutung dieses Bacillus aufgeklärt wurde. Hinsichtlich des morphologischen, wie seines kulturellen und serologischen Verhaltens zeigt der Bacillus suipestifer eine so weitgehende Uebereinstimmung mit dem Bacillus Paratyphi B, dem Bacillus typhi murium, dem Bacillus der Psittacose, dem von SMITH bei Abort einer Stute gefundenen Bacillus, dem Bacillus icteroides Sanarelli, sowie mit verschiedenen bei Fleischvergiftungen beschriebenen Stämmen, daß eine sichere Trennung von diesen Bakterienarten mit den bisher gebräuchlichen differentialdiagnostischen Methoden nicht möglich ist. Er gehört somit zu jener Gruppe von Bakterien, welche man nach dem Vorgange von SMITH früher mit dem Sammelnamen Hogcholera-, dann auch als Salmonella- oder FLÜGGE-KAENSCHE-Gruppe und in neuerer Zeit unter der Bezeichnung Paratyphusgruppe zusammengefaßt hat (vergl. hierüber auch die einschlägigen Kapitel dieses Handbuches).

Morphologisches und kulturelles Verhalten. Der Bacillus suipestifer ist wie der Bacillus Paratyphi B ein äußerst lebhaft bewegliches Kurzstäbchen mit abgerundeten Ecken. Die Bewegung erfolgt mittelst einer großen Anzahl peritrich angeordneter Geißeln (Fig. 11 u. 13). Die Gestalt und Größenverhältnisse der einzelnen Bacillen zeigen gewisse Schwankungen, neben kürzeren kommen auch längere Stäbchenformen und mitunter auch Fadenbildung vor.

Mit den gebräuchlichen Anilinfarben ist der Bacillus gut färbbar. Bei Ausstrichen aus dem Tierkörper, aber auch bei künstlicher Kultivierung zeigen die Bacillen gelegentlich auch ungleichmäßige Färbung und Polfärbung, namentlich bei Benutzung verdünnter Farblösungen (SMITH, DORSET, RACCUGLIA, KARLINSKI, BÖDER, BILLINGS, PREISZ, FROSCH u. a.). Der GRAMschen Färbung gegenüber verhält er sich negativ. Sporen bildet der Bacillus suipestifer nicht. Er wächst sowohl aërob wie anaërob auf den gewöhnlich gebräuchlichen Nährböden.

Die Temperaturgrenzen, innerhalb denen der Bacillus suipestifer noch zur Entwickelung kommen kann, schwanken nach FROSCH zwischen 8 und 42° C. Die optimale Temperatur liegt bei 37°. Nach POELS kommt der Bacillus auch bei 45° noch zur Entwickelung. Bei dieser Temperatur gezüchtete Kul-

turen sollen die Beweglichkeit und das Gasbildungsvermögen in Traubenzuckernährböden verlieren.

Am besten gedeiht der Bacillus bei schwacher Alkaleszenz des Nährbodens, doch tritt auch auf neutralem und schwachsaurem Nährmedium Wachstum ein.

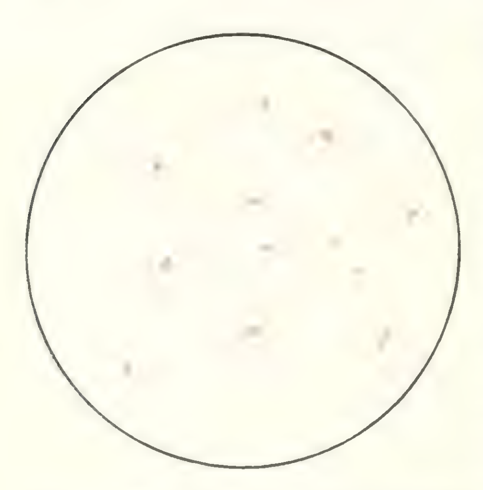


Fig. 11. Bac. suipestifer. Fuchsinfärbung.

Auf der Oberfläche der Agar- und Gelatineplatte bildet der Bacillus suipestifer wie der Bacillus Paratyphi B runde Kolonien mit scharfen Rändern, die im auffallenden Licht eine weiß-gelbliche, bei durchscheinendem Licht eine mehr bläuliche Färbung aufweisen. Bei manchen Kolonien erscheint das Zentrum etwas dunkler als die Peripherie. Auch bei den Kulturen des Bacillus suipestifer lassen sich nach den Untersuchungen Baerthleins wie bei den anderen Bakterienarten unter bestimmten Bedingungen plötzlich einsetzende eigenartige Abspaltungsvorgänge feststellen, welche wohl als Mutationsvorgänge aufzufassen sind und in der Weise in Erscheinung treten, daß auf der Agarplatte dieselbe Kultur gleichzeitig in verschiedenen Kolonienformen wächst, welche sich jeweils wieder aus morphologisch differenten Bakterien zusammensetzen. Dabei mutieren die Pestiferstämme ebenso wie die Paratyphuskulturen in verschiedener Weise. Bei einer Gruppe von Stämmen entwickeln sich auf der Agarplatte neben trüben, großen ausgefaserten, kleine helle glattrandige Kolonien. Eine zweite Gruppe von Stämmen bildet neben hellen durchscheinenden trübe undurchsichtige Kolonien und bei der dritten Gruppe endlich finden sich auf der Agarplatte neben hellen durchscheinenden, kleine trübe perlmutterartig irisierende Kolonien. Bei den beiden ersten Gruppen bestehen die hellen Kolonien aus zarten schlanken, die trüben aus dicken plumpen, zum Teil segmentiert gefärbten Stäbchen, während bei der dritten Gruppe sich die trüben irisierenden Kolonien aus längeren schlanken, die hellen Kolonien aus kurzen plumpen Bacillen zusammensetzen.

Das Wachstum der Gelatine- und Agarstrichkulturen ist nicht weiter charakteristisch. Auf Gelatine entsteht ein üppiger dicker weißer, auf Agar ein mehr grauweißlicher, leicht schleimiger Belag. Bei Gelatinestichkulturen entwickelt sich längs des Impfstichs auch in der Tiefe gutes Wachstum, das ebenfalls nichts besonders Charakteristisches bietet. Die Gelatine wird nicht verflüssigt.

Fig. 12. Bac. suipestifer. Geißelfärbung

Auch auf verschiedenen Typhus- und Paratyphus-Spezialnährböden zeigt der Bacillus suipestifer paratyphusgleiches Wachstum. Auf dem Lackmus-Milchzucker-Kristallviolett-agar von Conradi und v. Drigalski bildet er blaue Kolonien, die bei manchen Stämmen nach einigen Tagen ein eingesunkenes Zentrum mit umgebendem wallartigen Rand zeigen können. Auf der Löfflerschen Malachitgrünplatte entwickeln sich leicht getrübte, aber durchscheinende Kolonien, in deren Umgebung der Nährboden aufgehellt und gelblich verfärbt wird. Auf dem Fuchsinagar nach Endo und dem Kindborgschen Nährboden (Kombination des

ENDOschen Säurefuchsin- und des LÖFFLERschen Malachitgrünagars) entstehen farblose Kolonien. Ebenso bilden sich auf dem PADLEWSKIschen Nährboden (Kombination des LÖFFLERschen Malachitgrünagars mit 10-proz. Lösung von schwefligsaurem Natron) trübe aber farblose Kolonien.

In Bouillonkulturen tritt gewöhnlich eine gleichmäßige Trübung ein. Gelegentlich kann es aber auch zu einer Häutchenbildung an der Oberfläche und zu einem mehr bröckeligen Wachstum kommen, wie dies auch für Paratyphuskulturen beschrieben ist (CONRADI, V. DRIGALSKI & JÜRGENS, KORTE, KUTSCHER & MEINICKE u. a.).

Auf schräg erstarrtem Serum bildet sich ein grauweißer Belag.

In flüssigem Serum erfolgt Trübung. Nach FROSCH kann bei Kulturen in flüssigem Serum und bei anaëroben Bouillonkulturen die Beweglichkeit fehlen.

Milch läßt der Bacillus suipestifer zunächst unverändert, nach 8—21 Tagen wird die Milch durchscheinend und nimmt unter allmählich zunehmender Aufhellung, ohne zu gerinnen, einen gelbbräunlichen Farbenton an. In den ersten Tagen zeigt die Milch eine leicht saure, später in zunehmendem Grade stark alkalische Reaktion (BUNZL-FEDERN, SMITH, MOORE, DE SCHWEINITZ, CANEVA, DEUPSER, DORSET u. a.).

In der PETRUSCHKYschen Lackmusmolke bewirkt der Bacillus suipestifer eine leichte gleichmäßige Trübung und zunächst Säurebildung mit ausgesprochener Rotfärbung des Nährbodens. Nach einiger Zeit tritt ein Reaktionsumschlag ein, der Nährboden wird intensiv gebläut und zeigt stark alkalische Reaktion. Meist kommt es auch zu einer deutlichen Kahmhautbildung. Ueber die Zeit des Farbenumschlages lauten die Angaben wechselnd. Nach GRABERT schlägt bei den meisten Stämmen die Farbe schon nach 48—72 Stunden um, während nach BÖDER und JOEST der rote Farbenton wochenlang unverändert bleibt. Nach unseren Erfahrungen tritt bei allen Suipestifer-Stämmen regelmäßig ein Farbenumschlag mit intensiver Blaufärbung der Lackmusmolke ein, und zwar bei den meisten Stämmen zwischen dem 3. und 5. Tage. Manche Stämme können allerdings schon nach 48 Stunden eine Blaufärbung des Nährbodens bewirken, andererseits haben wir aber auch bei vereinzelten Stämmen erst nach 10—12 Tagen den Eintritt des Farbenumschlags beobachten können.

Die Angaben über das Wachstum auf der Kartoffel lauten ähnlich wie die über das Verhalten des Bacillus Paratyphi B auf diesem Nährboden verschieden.

Nach AFANASSIEFF und KARLINSKI ist die Farbe und auch die Ueppigkeit des Wachstums je nach der Reaktion der Kartoffel verschieden; bei saurer Reaktion bildet sich ein dünner weißlicher, bei alkalischer Reaktion ein dicker gelblichbrauner bzw. strohgelber bis brauner Belag. Nach SALMON & SMITH ist das Wachstum im allgemeinen um so dunkler, je schneller die Kartoffel eintrocknet. DEUPSER sah auf gewöhnlicher Kartoffel „dunkelpostgelbe“ Auflagerungen. Die Substanz der Kartoffel nimmt dabei nach diesem Autor während des Wachstums oft eine Braunfärbung an. SELANDER, PREISZ sowie JOEST und SMITH geben an, daß der Bacillus suipestifer auf der Kartoffel auch in Form eines farblosen, kaum erkennbaren Belages wachsen kann. Die Ursachen für die Abweichungen in der Ueppigkeit des Wachstums und der Farbe des Rasens sind neben den von SALMON & SMITH sowie von AFANASSIEFF und KARLINSKI angegebenen Gründen nach JOEST und HUTYRA vielleicht auch in der Verschiedenheit der im einzelnen Falle verwendeten Kartoffelsorte zu suchen.

Der Bacillus suipestifer vergärt Traubenzucker und bewirkt in traubenzuckerhaltigen Nährböden Gasbildung. Soweit hierüber andere Angaben vorliegen (KARLINSKI, PREISZ, SMITH, GRABERT, JOEST u. a.), handelt es sich meist wohl um Untersuchungen, welche mit einer der nachstehend noch erörterten Varietäten vorgenommen waren. Doch erscheint es nach neuerdings auch bei Paratyphuskulturen gemachten Beobachtungen wohl möglich, daß hier vielleicht einzelne Pestiferstämme in ihrem Verhalten doch ebenfalls Schwankungen zeigen können (LÖWENTHAL).

Milchzucker und Rohrzucker vergärt der Bacillus suipestifer nicht. Allerdings sollen vereinzelte Stämme auch in Milchzuckerbouillon geringe Gasbildung bewirken (GRABERT, JOEST, BAERTHLEIN), doch kann dies vielleicht auch auf den benutzten Milchzucker zurückzuführen sein. Im allgemeinen wird man jedoch als feststehend ansehen können, daß der Bacillus suipestifer Traubenzucker unter Gasbildung vergärt, dagegen Milch- und Rohrzucker nicht angreift. In der LÖFFLERschen Grünlösung 1 (Malachitgrün-Milchzucker-Traubenzucker-Nutroselösung) kommt es zu schmutzigschaumiger Gerinnung. Die Nutrose wird ausgefüllt und bleibt zum Teil in schmutziggrünen Streifen an der Wand

des Glases haften. Die Löfflersche Grünlösung II (Malachitgrün-Milchzuckerlösung) wird aufgehellt und gelbbräunlich verfärbt. Von den Barsiekowschen Zucker-Nutrose-Nährböden wird die Milchzuckerlösung durch den Bac. suipestifer unverändert gelassen, dagegen die Traubenzuckerlösung unter Säurebildung und Rötung zur Gerinnung gebracht. In Lackmus-Mannit-Nutroselösung (Hetsch) bewirkt der Bacillus suipestifer Rötung, Gerinnung und Gasbildung. In dem nach Scheffler modifizierten Rothbergerschen Neutralrotagar tritt Aufhellung und grünlichgelbe Verfärbung, Fluoreszenz und ebenfalls Gasbildung ein.

In dem Buchholzschen Orceinnährboden wird in dem unteren Teile die weinrote Farbe des Agars in ein helles Ockergelb verwandelt. Der Buchholzsche Malachitgrünagar und Lackmusagar werden entfärbt. In Arabinose- und Xyloselackmusbouillon verhalten sich die Pestiferstämme hinsichtlich der Farbenreaktion nach den Untersuchungen von Uhlenhuth & Schern verschieden.

Weitere Angaben über das Verhalten des Bac. suipestifer verschiedenen vergärungsfähigen Substanzen gegenüber stimmen zwar im allgemeinen dahin überein, daß die Pestiferstämme Arabinose, Xylose, Dextrose, Lävulose, Galaktose, Mannose, Maltose, Dulcit, Mannit, Sorbit, Glukose angreifen, sich dagegen Glykogen, Inulin, Adonit, Kartoffelstärke, Glyzerin, Erythrit, Saccharose und Raffinose gegenüber inaktiv erweisen (Voges & Proskauer, Böder, Seiffert, Biewald, Ducamp, Poppe u. a.). Es sind allerdings auch bei diesen Untersuchungen abweichende Befunde erhoben worden. Zum Teil beruht dies wohl darauf, daß nicht allen Kulturen ein gleichstarkes Gärungsvermögen zukommt, sondern daß sich bei ihnen in dieser Hinsicht wie auch bezüglich ihrer reduzierenden Eigenschaften von Farbstoffen beträchtliche Unterschiede geltend machen können. Verschiedene neuerdings gemachte Beobachtungen (Sobernheim & Seligmann, Bernhardt, Löwenthal, Haendel & Gildemeister u. a.), auf die noch zurückzukommen sein wird, sprechen ferner aber auch dafür, daß hier nicht allein Schwankungen nur gradueller Natur vorkommen können.

Auch über die Fähigkeit der Indolbildung aus Pepton lauten die Angaben verschieden. Nach den Untersuchungen von Böder und Joest vermag der Bac. suipestifer aus Wittepepton kein Indol zu bilden.

Während Voges & Proskauer, Smith, Moore, Grabert, Andrejew, sowie Poppe u. a. bei Pestiferstämmen Indolbildung aus Wittepepton feststellen konnten, haben sich dagegen auf Grund ihrer Versuche Telle & Huber, sowie Selter und Zipfel erneut dahin ausgesprochen, daß bei Pestiferstämmen Indolbildung fehlt.

Auch Gildemeister & Baerthlein, sowie Teodorascu haben bei ausgedehnten Untersuchungen bei Pestiferstämmen niemals Indolbildung festzustellen vermocht. Die abweichenden Befunde erklären sich wohl durch die Verschiedenheit der angewandten Methoden, der benutzten Nährsubstrate und der zeitlichen Beobachtung. Nach den Untersuchungen von Voges & Proskauer verhält sich der Bac. suipestifer einzelnen Peptonarten gegenüber verschieden. Allerdings konnte Poppe die Angaben von Voges & Proskauer, daß die Pestiferstämme mit Pepton e carne Indol bilden, nicht bestätigen. Im allgemeinen wird daran festzuhalten sein, daß den Pestiferstämmen die Eigenschaft, aus Wittepepton Indol zu bilden, nicht zukommt.

Schwefelwasserstoff wird in peptonhaltigen Nährlösungen von allen Pestiferstämmen gebildet (Seiffert, Poppe). Ueber die Bildung von Proteinochrom lauten die Angaben ebenfalls verschieden.

Auf den gewöhnlich gebräuchlichen einfachen Nährböden hält sich der Bac. suipestifer lange lebensfähig. Aus alten Agar- und Bouillonkulturen kann er nach vielen Wochen und selbst nach Monaten noch mit Erfolg weiter übertragen werden. Nach Joest erwies sich eine 2 Monate bei Zimmertemperatur dunkel aufbewahrte, bereits stark eingetrocknete Agarstichkultur nicht nur lebensfähig, sondern hatte auch ihre Virulenz voll bewahrt. Ebenso beobachteten Salmon & Smith, daß in einer Blutserumstichkultur die Bakterien sich länger als $1^1/_2$ Jahre nicht nur lebend, sondern auch virulent erhalten hatten. Ebenso vertragen Schweinepestbacillen Eintrocknen in nicht zu dünner Schicht mehrere Monate (Salmon, Smith, Poels). In Wasser sowie in den oberen Erdschichten vermag sich der Bac. suipestifer ebenfalls bis zu 4 Monaten lebensfähig zu erhalten (Salmon, Smith). Koske konnte aus eingegrabenen Ferkelkadavern noch nach 160 Tagen Schweinepestbacillen isolieren.

Gegen höhere Temperatur ist er ebenfalls verhältnismäßig widerstandsfähig. Bei einer Temperatur von 60° stirbt er nach 10—20 Minuten ab (Salmon, Smith, Poels, Selander).

Durch die gebräuchlichen Desinfektionsmittel in der üblichen Konzentration wird er in kurzer Zeit abgetötet.

Giftwirkung. Durch die Untersuchungen von Voges, Karlinski, Salmon, de Schweinitz, v. Ostertag, Dorset, Uhlenhuth, Hübener u. a. ist festgestellt, daß ältere durch Chloroform oder Erhitzen abgetötete Bouillonkulturen des Bacillus suipestifer, sowie keimfreie Filtrate aus solchen Kulturen schon in kleinen Mengen sich für Versuchstiere giftig erweisen können. Allerdings bestehen bei den einzelnen Pestiferkulturen hinsichtlich ihrer Giftwirkung außerordentlich große Unterschiede. Wir haben neben einzelnen Pestiferstämmen, von denen bereits kleinste Mengen abgetöteter oder keimfrei filtrierter Bouillonkulturen oder schon minimale Bruchteile einer Oese abgetöteter Agarkultur die Versuchstiere unter schwersten Vergiftungserscheinungen in kurzer Zeit zu töten vermochten, andererseits auch Kulturen beobachtet, bei welchen selbst große Mengen abgetöteten oder keimfrei filtrierten Kulturmaterials keinerlei toxische Wirkung ausübten. Auch die Giftigkeit ein und derselben Kultur kann nach unseren Erfahrungen im Laufe der künstlichen Fortzüchtung erhebliche Schwankungen aufweisen. Da die in älteren Bouillonkulturen nachgewiesenen Giftstoffe durch Erhitzen auf 100° nicht zerstört werden und Filtrate von ganz jungen Bouillonkulturen, wie schon Voges, Karlinski und de Schweinitz nachgewiesen haben, ungiftig sind, handelt es sich wahrscheinlich bei diesen Giften nicht um sezernierte Toxine (wie z. B. dem Diphtherietoxin), sondern um intracelluläre Giftstoffe, welche in den älteren Bouillonkulturen erst infolge der Auslaugung und Auflösung massenhaft zugrunde gegangener Bakterien auftreten und dann auch in den keimfreien Filtraten dieser Nährmedien nachgewiesen werden können.

Pathogenität. Der Bacillus suipestifer erweist sich für die kleineren gebräuchlichen Laboratoriumstiere, Maus, Meerschweinchen und Kaninchen bei subkutaner, intravenöser und intraperitonealer Einverleibung als pathogen. Nach Frosch gelingt die Infektion auch durch Inhalation. Ratten sind weniger empfänglich. Hühner und Enten verhalten sich gegen subkutane, intramuskuläre und die Fütterungsinfektion refraktär (Salmon & Smith, Frosch, Lignières, Koske u. a.). Dagegen sind Tauben für die subkutane und intramuskuläre Infektion mit Schweinepestbacillen empfänglich, an der sie gewöhnlich innerhalb 24 Stunden bis 3 Tagen zugrunde gehen (Salmon & Smith, Koske u. a.). Nach Einspritzung des Kulturmaterials in den Brustmuskel tritt hier eine schwere Degeneration der Muskulatur ein, die schließlich zu einem vollkommenen Schwund des Muskels führt (Raccuglia, Salmon, Smith). Nach Seiffert ist diese Veränderung des Brustmuskels für die Bakterien der Paratyphusgruppe charakteristisch.

Ebenso wie hinsichtlich der Giftigkeit können sich auch bezüglich der Virulenz für kleine Versuchstiere bei den einzelnen Pestiferstämmen ebenfalls große Schwankungen bemerkbar machen. Die Dauer und der Verlauf der Infektion sind im allgemeinen abhängig von dem Infektionsmodus, der Virulenz des benutzten Stammes für die betreffende Tierart und der Menge des einverleibten Bakterienmaterials. Nach subkutaner Impfung mit schwach virulenten Stämmen entwickelt sich meist bei den gewöhnlich gebräuchlichen kleinen Laboratoriumstieren an der Impfstelle ein derbes Infiltrat mit Neigung zu Abszeßbildung. Hochvirulente Kulturen töten bei subkutaner Infektion schon in kleinsten Dosen Mäuse und Meerschweinchen innerhalb von 24—48 Stunden, Kaninchen in 2—5 Tagen. Bei intraperitonealer oder intravenöser Einspritzung der Bakterien gehen die Tiere rascher zugrunde. Die Infektion verläuft in allen diesen Fällen unter dem Bilde einer schweren Septikämie. Die Bakterien finden sich nach dem Tode der Tiere in allen Organen und im Darm. Die großen Körperhöhlen enthalten meist trüb seröse Exsudate. Häufig finden sich fibrinöse Auflagerungen auf den serösen Häuten und nicht selten in diesen auch zahlreiche kleine Blutungen. Die inneren Organe zeigen beginnende oder ausgesprochene parenchymatöse Degeneration. Milz und Leber sind meist erheblich vergrößert. Beide Organe weisen mitunter zahlreiche kleine umschriebene nekrotische Herde auf, welche große Aehnlichkeit mit tuberkulösen Veränderungen zeigen können. Bemerkenswert ist es, daß bei den kleinen Versuchstieren auch ausgesprochene Darmveränderungen, croupöse Entzündungen und bei Kaninchen, besonders bei direkter Infektion in den Blinddarm, auch charakteristische Geschwürsbildungen (Raccuglia, Koske u. a.) beobachtet werden können. Auch bei der Infektion per os kommt es zu krankhaften Veränderungen des Darmkanals, und namentlich bei Kaninchen zu einer Nekrose des Darmlymphoidapparates mit nachfolgender Geschwürsbildung (Karlinski u. a.). Von größeren Tieren sind, abgesehen

vom Schwein, das Rind, Ziege, Esel und Pferd bei der Verwendung größerer Kulturmengen für die Infektion mit Schweinepestbakterien empfänglich. Nach subkutaner Infektion kommt es bei diesen Tieren zur Bildung größerer lokaler Abszesse (Salmon, Smith, Schreiber, Joest u. a.), während auf intravenöse Einverleibung die Tiere mit schweren Allgemeinerscheinungen reagieren u. a.). Kälber gehen nach Fütterung an schwerer Enteritis zugrunde (Uhlenhuth, Hübener u. a.).

Mitteilungen von Pouchet, Silberschmidt, Tiberti, Rocchi, v. Slooten sprechen in gewissem Sinne dafür, daß dem Bacillus suipestifer unter Umständen auch eine gewisse Pathogenität für den Menschen zukommen kann. Bezüglich des Näheren über die Beziehungen des Bacillus suipestifer zu dem Bacillus Paratyphi B vgl. das Kapitel über Paratyphus und Fleischvergiftungen.

Für die Frage der Beziehungen zwischen dem Bac. suipestifer und der Schweinepest sind die Ergebnisse der experimentellen Infektionsversuche beim Schwein von besonderer Wichtigkeit. Sie sind ebenfalls abhängig von der Virulenz des benutzten Stammes für diese Tierart und der Art des Infektionsmodus. Auch beim Schwein können die verschiedenen Pestiferstämme bezüglich ihrer Virulenz außerordentliche Unterschiede aufweisen.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter fanden bei ihren Untersuchungen sowohl Pestiferstämme, welche bei jedem Infektionsmodus für Schweine vollkommen avirulent waren, andererseits aber auch Stämme, welche sich schon in kleinen Dosen ($^1/_4$ Oese bei intravenöser Injektion) hochvirulent erwiesen. Wenn Dammann & Stedefedfr mit dem Bac. suipestifer Schweine nicht experimentell zu infizieren vermochten und diesem Bacillus deshalb jede Pathogenität absprechen, so beruhen ihre negativen Ergebnisse ebenfalls nur darauf, daß sie ihre Versuche mit einer avirulenten Pestiferkultur ausgeführt haben. Alle Erfahrungen stimmen allerdings darin überein, daß eine tödliche Infektion mit Schweinepestbakterien bei Schweinen nach subkutaner Impfung nur schwer und nur mit gut virulenten Kulturen und verhältnismäßig großen Dosen zu erzielen ist. Die subkutane Impfung mit schwach virulenten Stämmen oder zu geringem Kulturmaterial hat meist nur eine lokale Abszeßbildung an der Impfstelle zur Folge. Nur bei Impfung mit hochvirulenten Kulturen verenden die Tiere, und zwar meist zwischen dem 7. und 18. Tag. Je nach dem schnellen oder langsamen Verlauf ist auch das pathologisch-anatomische Bild verschieden. Bei den schnell verlaufenen Fällen finden sich mehr die Erscheinungen einer Septikämie ausgesprochen, während nach langsamem Verlauf die lokalen Veränderungen namentlich auch von seiten des Darmkanals in stärkerer Weise ausgebildet hervortreten. Durch intraperitoneale und intrapulmonale Impfung lassen sich ebenfalls nicht immer tödliche Infektionen erzielen, dagegen gehen bei intravenöser Infektion auch kleinerer Dosen virulenter Kulturen Schweine ziemlich regelmäßig innerhalb 1—4 Tagen unter den Erscheinungen einer hämorrhagischen Septikämie zugrunde. Ebenso können durch intratestinale Injektion oder durch Fütterung mit virulenten Kulturen in ausreichender Menge tödliche Infektionen bei Schweinen erzielt werden. Die Infektion verläuft dabei rasch unter den Erscheinungen einer Septikämie, wenn die Verfütterung der Kulturen nach Abstumpfung des Magensaftes durch Verabreichung von 1-proz. Sodalösung und nachdem die Tiere vorher gehungert haben, erfolgt, während bei Fütterung auf gefüllten Magen die Erkrankung einen mehr chronischen Verlauf nimmt, wobei es dann wieder zur Ent-

wickelung von schweren, der natürlichen Schweinepest entsprechenden diphtherischen und ulzerösen Veränderungen der Darmschleimhaut bei den infizierten Tieren kommt (SALMON & SMITH).

Jedenfalls geht aus den Ergebnissen dieser Versuche hervor, daß es gelingt, mit dem Bac. suipestifer, allerdings abhängig von der Virulenz der benutzten Kultur, dem Infektionsmodus und der Menge des Bakterienmaterials bei Schweinen eine experimentelle Infektion zu erzeugen und bei den infizierten Tieren pathologisch-anatomische Veränderungen hervorzurufen, die denen der natürlichen Schweinepest vollkommen entsprechen.

Von besonderer Bedeutung für die vorliegende Frage ist es nun, daß eine spontane Uebertragung der experimentell erzeugten bakteriellen Erkrankung von den erfolgreich infizierten Tieren auf andere Schweine auch bei Verwendung hochvirulenter Kulturen nur verhältnismäßig schwer zustande kommt. Diese Beobachtung DORSETS u. a., welche auch mit unseren Erfahrungen durchaus übereinstimmt, wies schon darauf hin, daß der Bac. suipestifer nicht gut der eigentliche Erreger einer so hoch kontagiösen Seuche, wie sie die Schweinepest darstellt, sein konnte. Auch die übereinstimmenden Erfahrungen, daß Schweine, welche eine bakterielle Infektion mit dem Bac. suipestifer überstanden hatten oder durch entsprechende Vorbehandlung gegen diesen Bacillus hoch immunisiert waren, sich für die natürliche Schweinepestinfektion empfänglich erwiesen, und daß auch durch hochwertige Immunsera, die von Pferden, Eseln, Rindern und anderen Tieren durch planmäßige Vorbehandlung mit Suipestiferkulturen hergestellt waren, zuverlässige Schutzwirkungen gegenüber der natürlichen Schweinepestinfektion nicht erzielt werden konnten, sprachen in gleicher Weise gegen die ätiologische Bedeutung des Schweinepestbacillus bei dieser Krankheit. Es kommt schließlich noch hinzu, daß sich der Schweinepestbacillus, wenn auch in einem hohen Prozentsatz der Fälle, so doch keineswegs regelmäßig in den Organen schweinepestkranker Schweine nachweisen läßt.

UHLENHUTH und seine Mitarbeiter konnten ihn unter 178 Fällen nur 76mal isolieren, obwohl mit allen Mitteln nach ihm gesucht worden war. PREISZ fand ihn unter 80 Fällen von Schweinepest verschiedener Herkunft nur 31mal und in einem großen Versuche, in welchem 150 Ferkel der natürlichen Infektion ausgesetzt und 104 eingegangen waren, nur 15mal, trotzdem in 78 Fällen schwere Darmveränderungen vorlagen. Auch SMITH berichtet über Schweinepestfälle mit Darmläsionen ohne Hogcholerabacillen. Endlich beobachteten BOXMEYER in Amerika und THEILER in Afrika Pestausbrüche mit charakteristischen Darmveränderungen, ohne daß es ihnen möglich gewesen wäre, auch nur in einem Falle den Bac. suipestifer zu isolieren.

Andererseits ist aber sein doch immerhin häufiges Vorkommen in Reinkultur in den Organen an natürlicher Schweinepest verendeter Schweine eine außerordentlich auffällige Erscheinung, die weitere Aufklärung erforderte. Die Richtung, in welcher diese zu suchen war, ergab sich bei den Versuchen mit keimfrei filtriertem Schweinepestmaterial.

Sowohl von den amerikanischen Forschern wie von v. OSTERTAG, von HUTYRA und von UHLENHUTH und seinen Mitarbeitern wurde in gleicher Weise die Beobachtung gemacht, daß auch in vielen experimentell durch filtriertes, keimfreies, virulentes Material erzeugten

Fällen von Schweinepest der Hogcholerabacillus in den Organen zu finden war, in vielen Fällen dagegen wieder nicht. Sehr beachtenswert war dabei die Tatsache, daß, wenn er im zur Verimpfung dienenden Ausgangsmaterial nicht nachzuweisen war, er dann bei den durch das keimfreie Filtrat krank gewordenen Ferkeln in einigen Fällen gefunden, in anderen mit demselben Material geimpften Tieren dagegen wieder nicht gefunden wurde. Auch bei der Impfung in der 2. Generation mit filtriertem und unfiltriertem Material war er bald nachzuweisen, bald wieder nicht. Dorset hatte sich auf Grund dieser Erfahrungen schon anfänglich dahin ausgesprochen, daß diese auffällige Erscheinung nur mit der Annahme erklärt werden könne, daß der Bac. suipestifer normalerweise im Schweinedarm vorhanden sei und von hier aus häufig in die Organe der schweinepestkranken Tiere einwandere. Er ist bemüht gewesen, dieser Hypothese eine beweiskräftige tatsächliche Unterlage zu geben, indem er versuchte, den Bac. suipestifer aus dem Darminhalt gesunder Schweine zu züchten. Der Nachweis war ihm jedoch nur in einem Falle möglich. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben, von der gleichen Vermutung ausgehend, umfangreiche Untersuchungen nach dieser Richtung angestellt. Es gelang ihnen bei 600 untersuchten Schweinen in 8,4 Proz. der Fälle aus dem Darminhalt der gesunden Tiere Bakterien zu isolieren, welche sich nach ihrem kulturellen und biologischen Verhalten als identisch mit dem Bac. suipestifer erwiesen. Diese Feststellungen sind von Grabert, welcher in 7 unter 23 Fällen diese Bakterien im Darminhalt gesunder Schweine nachweisen konnte und in der Folge von zahlreichen anderen Autoren bestätigt worden. Es kann danach kein Zweifel sein, daß der Bac. suipestifer normalerweise im Darm gesunder Schweine vorkommen kann, womit eine Erklärung für das Auftreten des Bacillus in den Organen schweinepestkranker Schweine in dem schon von Dorset vermuteten Sinne in ungezwungener Weise gegeben ist. Besonders bemerkenswert ist es dabei, daß eine solche Einwanderung des Bac. suipestifer in die Organe vom Darm aus bei Schweinen nicht nur unter dem Einfluß des Schweinepestvirus, sondern auch infolge anderer Schädigungen der Tiere zu beobachten ist. Uhlenhuth und seine Mitarbeiter konnten auch aus den Organen von Schweinen, bei welchen sie mit Bacterium coli, oder durch Einspritzung von Suipestifer- bzw. Ruhrtoxinen Darmveränderungen, wie sie bei Schweinepest beobachtet werden, erzeugt hatten, ebenfalls den Bac. suipestifer isolieren. Auch steht die Erscheinung, daß normalerweise im Darm vorhandene Bakterien unter bestimmten Bedingungen in die Organe einwandern können, nicht vereinzelt und etwa nur für das Schwein und den Bac. suipestifer gültig da. In ganz entsprechender Weise sind vielmehr solche Beobachtungen bei experimentell mit Rattensarkom infizierten Ratten (Uhlenhuth, Haendel, Steffenhagen), und bei unter Fleischfütterung gehaltenen Mäusen (Zwick & Weichel) auch für den Bac. enteritidis Gärtner gemacht worden.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter stellten ferner fest, daß der Bac. enteritidis Gärtner auch beim Schwein unter dem Einfluß des filtrierbaren Virus vom Darm her, wo er ebenfalls normalerweise vorkommen kann (Sobernheim u. a.), in die Organe der schweinepestkranken Tiere einzuwandern vermag, genau ebenso wie der Bac. suipestifer. Bei den unter Uhlenhuths Leitung durchgeführten

Untersuchungen konnte zeitweilig während längerer Perioden überhaupt nur der Bac. enteritidis GÄRTNER isoliert werden; auch gelang es durch experimentelle Infektion bei Schweinen mit solchen Kulturen die für Schweinepest charakteristischen Erscheinungen hervorzurufen. Bezüglich der näheren Beschreibung des Bacillus enteritidis GÄRTNER muß auf das einschlägige Kapitel dieses Handbuchs verwiesen werden. Hier sei nur noch erwähnt, daß wie die Pestiferstämme auch die verschiedenen Gärtnerkulturen bezüglich ihrer Virulenz für Schweine außerordentliche Unterschiede aufweisen. In der gleichen Weise wie für den Bacillus suipestifer und den Bacillus enteritidis GÄRTNER dürfte auch für die verschiedenen Varietäten des Bacillus suipestifer, denen auch der Bacillus typhi suis GLÄSSER und der Bacillus suipestifer VOLDAGSEN (DAMMANN & STEDEFEDER) zuzurechnen ist, das Auftreten in den Organen der schweinepestkranken Schweine zu erklären sein, zumal bei den unter UHLENHUTHS Leitung durchgeführten Untersuchungen solche in den Organen schweinepestkranker Schweine gefundene Varietäten des Bac. suipestifer auch im Darminhalt gesunder Schweine nachgewiesen wurden. Daß sich auch das nicht seltene Vorkommen ovoider, sich bipolar färbender, dem Bac. suisepticus vollkommen gleicher Bakterien in den Lungen und anderen Organen schweinepestkranker Tiere in ähnlicher Weise erklärt, indem diese Bacillen von den oberen Luftwegen her, wo sie bei normalen Tieren leicht nachzuweisen sind, ebenfalls in die Organe sekundär eindringen, ist bereits oben erwähnt worden (S. 359); bezüglich der näheren Beschreibung des Bac. suisepticus vgl. Abschnitt B, S. 407.

Es entsteht nun die Frage nach der Bedeutung dieser sekundären Bakterieneinwanderung auf die Entwickelung der pathologischen Veränderungen wie überhaupt auf den Verlauf der Krankheit. Ehe jedoch auf diese Frage eingegangen wird, sollen anschließend zunächst kurz auch die neben dem Bac. suipestifer in Betracht kommenden Varietäten sowie der Bacillus Glässer und der Bac. suipestifer VOLDAGSEN besprochen werden.

b) Die Varietäten des Bac. suipestifer *).

In verschiedenen Ländern waren bei einzelnen Seuchengängen in den Organen der infizierten Tiere Bakterien gefunden worden, welche in ihrem kulturellen und biologischen Verhalten zum Teil mehr oder weniger stark ausgesprochene Abweichungen von dem Bac. suipestifer aufwiesen und deshalb als Varietäten desselben bezeichnet wurden. JOEST schreibt darüber: „Abgesehen von der Konstanz der Eigenschaften der einzelnen Suipestifer-Kulturen zeigen die Schweinepestbakterien aus verschiedenen Seuchenherden bisweilen derartig bemerkenswerte Differenzen, daß man von verschiedenen Varietäten des Bac. suipestifer sprechen kann. Die Eigenschaft, welche die größte Mannigfaltigkeit zeigt, ist die Virulenz. Alle Varietäten des Bac. suipestifer stimmen aber in mehreren Haupteigenschaften und in der Art der von ihnen bei Schweinen erzeugten Krankheit überein. Jede einzelne Varietät hält, soweit die Beobachtungen reichen, ihre besonderen Eigenschaften ziemlich fest, so daß eine Umwandlung einer Varietät in eine andere auf künstlichem

*) Vgl. auch das Kapitel von UHLENHUTH & HÜBENER über Paratyphus etc.

Wege bis jetzt nicht beobachtet wurde. (Daß unter natürlichen Bedingungen im Laufe der Zeit unter Umständen eine Aenderung von einzelnen Eigenschaften, die zur Varietätenbildung führt, vorkommt, soll natürlich nicht bestritten werden.)"

Von Bang und Th. Smith sind eine Anzahl solcher Varietäten näher studiert worden. Th. Smith unterscheidet sieben Arten (Bacillus α—η), die in den Gärungserscheinungen übereinstimmen, bezüglich der Größe, des Wachstums auf Gelatine, in Bouillon und auf Agar und bezüglich der Virulenz aber gewisse Unterschiede zeigen. Unter diesen verhielt sich die von Moore isolierte Varietät η wie der Bac. suipestifer, nur war sie unbeweglich. Eine ebenfalls unbewegliche Varietät des Hogcholerabacillus hatte auch Th. Smith beschrieben. Von verschiedenen Seiten wurde in Zweifel gezogen, daß solche unbewegliche Stämme als Varietäten des Bac. suipestifer anzusehen seien. Smith & Reagh zeigten aber, daß auch die unbewegliche Form sich bei der Agglutinationsreaktion wie der Bac. suipestifer verhielt. Endlich wurden verschiedentlich auch Varietäten beschrieben, welche sich dadurch von dem Bac. suipestifer unterschieden, daß sie Traubenzucker ohne Gasbildung zersetzten. Dorset hatte einen solchen Bacillus aus der Milz eines hogcholerakranken Schweines gezüchtet, der in Traubenzuckerbouillon keine Gasbildung hervorrief, in allen übrigen wesentlichen Eigenschaften aber mit dem typischen Hogcholerabacillus übereinstimmte. Joest und Grabert berichten ebenfalls über Hogcholerastämme, die in Traubenzuckerbouillonkulturen kein Gas bildeten. Zu erwähnen ist ferner, daß in dem Seuchenausbruch zu Marseille von Rietsch & Jobert aus den kranken Schweinen ein Bakterium gezüchtet wurde, das dem Hogcholerabacillus ähnlich war, jedoch Milch in längstens 8 Tagen unter Säurebildung zum Gerinnen brachte.

Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz beschrieben 8 Bakterienarten, welche von ihnen aus den Organen schweinepestkranker Schweine gezüchtet waren und die kulturell zum Teil auf allen, zum Teil auf verschiedenen Nährböden dieselbe Reaktion wie der Bac. suipestifer, auf anderen dagegen ein abweichendes Verhalten zeigten, in keinem Falle aber von Hogcholeraserum agglutiniert wurden. Eine von ihnen als Paratyphus C bezeichnete Bakterienart, welche mit dem Bac. suipestifer kulturell vollkommen übereinstimmte, von Pestiferseris aber nicht agglutiniert wurde, fanden sie verhältnismäßig häufig, daneben aber auch Stämme, welche sich zwar kulturell genau ebenso verhielten, serologisch aber auch zu dem Bac. Paratyphus C keinerlei Beziehung aufwiesen. Ebenso haben Sobernheim & Seligmann u. a. über eine große Anzahl solcher dem Bac. suipestifer bzw. dem Bac. paratyphi B kulturell vollkommen gleicher Stämme berichtet, welche aber ebenfalls weder mit diesen Bakterienarten noch untereinander in serologischer Hinsicht Beziehungen aufwiesen. Schon früher ist deshalb verschiedentlich die Auffassung vertreten worden, daß die hier in Betracht kommenden Bakterienarten, wenn sie auch in ihrem kulturellen Verhalten gegenüber dem Bac. suipestifer nur geringe oder selbst keine Abweichungen zeigen, wegen ihrer agglutinatorischen Sonderstellung nicht als Varietäten des letzteren, sondern als besondere selbständige Bakterienarten zu betrachten seien. Wenn dieser Standpunkt auch nach den bisher gültigen Anschauungen als folgerichtig anzuerkennen ist, so haben

andererseits neuere Untersuchungen (von Sobernheim & Seligmann, Haendel & Gildemeister, Bernhardt u. a.) gezeigt, daß der Paratyphusgruppe zugehörige oder ihr nahe stehende Bakterien, darunter Pestiferstämme und insbesondere auch einzelne hier in Betracht kommende Bakterienarten unter Umständen in ihrem kulturellen und serologischen Verhalten eigenartige Schwankungen und bisweilen selbst so weitgehende Veränderungen zeigen, daß dadurch der ursprüngliche Artcharakter mancher Kulturen eine vollständige Umwandlung erfahren kann. Es wird hierauf auch bei Besprechung des Bac. typhi suis Glässer und des Bac. suipestifer Voldagsen, bei denen ebenfalls solche Beobachtungen gemacht wurden, noch des näheren zurückzukommen sein. Hier sei in dieser Hinsicht nur erwähnt, daß von Haendel & Gildemeister aus Organen schweinepestkranker Schweine eine größere Anzahl von Kulturen isoliert wurde, welche sich kulturell vollkommen wie der Bac. suipestifer verhielten, aber ursprünglich weder von Pestifer-, noch Paratyphus-, noch Gärtnerseris agglutiniert wurden. Die Stämme stellten unter sich in ihrem serologischen Verhalten insofern eine Einheit dar, als sie durch die mit ihnen hergestellten Sera alle gleichmäßig beeinflußt wurden. Auffallenderweise wurden sie ferner sämtlich auch durch Sera, die mit Kulturen des Bac. Glässer und des Bac. suipestifer Voldagsen hergestellt waren, agglutiniert. Die Stämme sind bezüglich ihres Verhaltens von Haendel & Gildemeister auch späterhin weiter verfolgt worden. Es hat sich dabei gezeigt, daß einzelne der Stämme nach längerer Zeit von agglutinierenden Seris des Bac. suipestifer agglutiniert wurden, während andere auch heute nach 3 Jahren noch vollkommen unempfindlich für diese Sera sind. Ferner konnten mit verschiedenen dieser Stämme später Sera gewonnen werden, welche auch Kulturen des Bac. suipestifer bis zur Titergrenze agglutinierten, während sie Paratyphusstämme dagegen auch weiterhin nicht oder nicht nennenswert beeinflußten. Veränderungen in ihrem agglutinatorischen Verhalten untereinander und in ihren engen serologischen Beziehungen zu dem Bac. typhi suis Glässer und dem Bac. suipestifer Voldagsen haben die Stämme dagegen nicht gezeigt.

Diese Beobachtungen weisen jedenfalls darauf hin, daß eine strenge Abtrennung kulturell dem Bac. suipestifer sich gleich verhaltender Stämme von dem letzteren als besondere Bakterienart allein auf Grund des abweichenden agglutinatorischen Verhaltens nicht immer möglich ist, da solche Stämme, wie die erwähnte Erscheinung zeigt, in ihren agglutinatorischen Eigenschaften beträchtliche Schwankungen aufweisen können. Daß das gleiche in gewisser Hinsicht auch für die in ihrem kulturellen Verhalten vom Bac. suipestifer etwas abweichenden Varietäten gelten kann, geht ferner aus Beobachtungen bei Kulturen des Bac. Glässer wie des Bac. Voldagsen hervor, da auch bei diesen Bakterienarten auffallende Veränderungen, und zwar nicht nur bezüglich der agglutinatorischen Eigenschaften, sondern auch im kulturellen Verhalten festgestellt wurden.

c) Der Bacillus typhi suis und der Bacillus suipestifer Voldagsen.

Das von Glässer als Bac. typhi suis bezeichnete Bakterium und der von Dammann & Stedefeder beschriebene Bac. suipestifer Voldagsen stehen sich, wenn sie auch serologisch und kulturell geringe Ab-

weichungen zeigen, in ihrem biologischen Verhalten doch so außerordentlich nahe, daß sie wohl als identisch anzusehen sind. Die zwischen ihnen in kultureller und serologischer Hinsicht bestehenden Verschiedenheiten sind so gering, daß sie für eine Differenzierung nicht ausreichen, zumal die von uns untersuchten Kulturen des Glässerschen Bacillus und namentlich die des Bacillus Voldagsen in ihrem biologischen Verhalten sich auffallend labil erwiesen haben. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind diese Bakterien auch identisch mit Suipestifervarietäten, welche schon bei früheren Seuchengängen gefunden wurden. Glässer selbst weist bereits darauf hin, daß sein Bacillus voraussichtlich mit Kulturen identisch ist, welche schon früher von Karlinski, Preisz, Selander und Mc. Fadyean beschrieben waren.

Morphologisches und kulturelles Verhalten. Der Bacillus typhi suis Glässer und der Bacillus suipestifer Voldagsen sind lebhaft bewegliche Kurzstäbchen mit abgerundeten Ecken und seitenständigen Geißeln, von etwa der gleichen Größe wie der Bacillus suipestifer. Ebenso entspricht ihr färberisches Verhalten dem des Bacillus suipestifer. Auch auf den gewöhnlich gebräuchlichen Nährböden, Bouillon, Gelatine, Agar, kommen sie in ähnlicher Weise wie der Bacillus suipestifer zur Entwickelung, nur ist ihr Wachstum meist zarter und etwas weniger üppig. Auf der Agaroberfläche wachsen sie häufig gleichfalls in etwas zarteren und kleineren Kolonien als die Pestiferstämme. Die verschiedenen Kolonien der mutierenden Stämme zeigen auf der Agarplatte dasselbe Kolonienbild wie die oben erwähnte zweite Gruppe der Pestiferkulturen. Bei Plattenausstrichen auf den verschiedenen Typhus- und Paratyphusspezialnährböden sind die zur Entwickelung kommenden Kolonien meist, wenn auch nicht regelmäßig, ebenfalls etwas zarter und kleiner wie die der Pestiferstämme. Auf der Kartoffel wachsen die Stämme als zarter feiner Belag. Milch wird von den Glässer- und Voldagsen-Kulturen meist auch während einer längeren Beobachtungszeit nicht verändert. Einzelne Stämme können aber bereits bezüglich ihres Verhaltens auf diesem Nährboden insofern eine gewisse Labilität zeigen, als die gleichen Kulturen, welche Milch während einer längeren Beobachtungsdauer nicht verändert hatten, bei einer späteren Prüfung dann ähnlich wie der Bacillus suipestifer, wenn auch meist in geringerem Grade, Aufhellung und Gelbfärbung bewirken.

Größere Schwankungen zeigen die Stämme in ihrem Verhalten auf der Lackmusmolke, indem hier die gleichen Kulturen einmal diesen Nährboden vollständig unverändert lassen, bei späteren Prüfungen aber auch eine mehr oder weniger stark ausgesprochene Rotfärbung und Trübung dieses Nährbodens bewirken können. Von Bernhardt wurden ferner Stämme beschrieben, welche die Lackmusmolke ursprünglich ebenfalls nur röteten, bei späteren Prüfungen jedoch dann unter Kahmhautbildung eine ausgesprochene Violett- und Blaufärbung des Nährbodens bewirkten, sich also vollkommen wie Pestiferstämme verhielten. Sehr wechselnd ist das Verhalten der Stämme auf traubenzuckerhaltigen Nährböden, indem sie hier bald Gas bilden, bald nicht. Das Gasbildungsvermögen kann bei den gleichen Kulturen mitunter sehr stark ausgesprochen sein, während es zu anderer Zeit bei denselben Kulturen vollkommen fehlt. Sehr wahrscheinlich hat es sich bei den früheren Angaben über Pestifervarietäten, welche auf traubenzuckerhaltigen Nährböden keine Gasbildung hervorriefen, auch um solche Stämme gehandelt. Milchzucker und Rohrzucker wird von den Kulturen nicht vergoren. In den Löfflerschen Grünlösungen und den Barsiekowschen Zucker-Nutrosenährböden zeigen die Stämme dasselbe Verhalten wie der Bacillus suipestifer, doch wird meist in der Löfflerschen Grünlösung I nur eine etwas geringere Schaumbildung, in der Grünlösung II eine schwächere Aufhellung und Gelbfärbung bewirkt wie durch Pestiferkulturen. Die Barsiekowsche Traubenzucker-Nutroselösung wird mitunter nur gerötet, mitunter aber auch zur Gerinnung gebracht. Die Lackmus-Mannit-Nutroselösung nach Hetsch wird nach unseren Erfahrungen unverändert gelassen. Die von Bernhardt beschriebenen Stämme zeigten aber auch auf diesem Nährboden ein schwankendes Verhalten, indem sie ihn zunächst unverändert ließen, später aber auch auf ihm Rötung, Gerinnung und Gasbildung bewirkten.

Der Rothbergersche Neutralrotagar wird von den Kulturen zeitweilig unverändert gelassen, häufig aber auch unter Fluoreszenz und Gasbildung aufgehellt

und gelb verfärbt. Ebenso ist auf den Buchholzschen Nährböden das Verhalten wechselnd, indem diese bald unverändert bleiben, bald aufgehellt werden. Im allgemeinen waren die von uns beobachteten kulturellen Schwankungen bei den Voldagsen-Kulturen stärker ausgesprochen wie bei den Glässer-Stämmen. Dammann & Stedefeder geben an, daß der Bacillus Voldagsen geringe Indolbildung bewirkt, nach unseren Erfahrungen wird weder von dem Bac. Voldagsen noch von dem Bacillus typhi suis Indol gebildet (Gildemeister & Baerthlein).

Giftwirkung. Nach den Untersuchungen von Gildemeister & Baerthlein kommt den Stämmen eine ausgesprochene Giftwirkung auf die gebräuchlichen Laboratoriumstiere nicht zu, auch bilden sie keine löslichen Toxine.

Pathogenität. Die Stämme sind für Kaninchen und Mäuse pathogen; ihre Virulenz ist aber diesen Tieren gegenüber im allgemeinen verhältnismäßig gering. Mäuse werden bei subkutaner Injektion von 0,2 ccm Bouillonkultur nicht getötet, es kommt nur zur Bildung eines nekrotischen Herdes an der Impfstelle (Dammann & Stedefeder). Große subkutane Dosen, sowie intraperitoneale Dosen töten Mäuse nach 2—5 Tagen. Junge Kaninchen werden bei intraperitonealer und intravenöser Injektion schon durch verhältnismäßig kleine Dosen getötet. Bei subkutaner Verimpfung gehen in der Regel nur kleine Tiere und nach beträchtlichen Dosen ein; bei großen Kaninchen kommt es bei subkutaner Infektion meist nur zur Bildung eines käsigen Abszesses an der Impfstelle. Nach Dammann & Stedefeder können durch stomachale Infektion bei Kaninchen Geschwürsbildungen im Darm hervorgerufen werden.

Meerschweinchen verhalten sich anscheinend auch verhältnismäßig großen Kulturdosen gegenüber refraktär.

Nach Bernhardt kann den Kulturen unter Umständen auch eine gewisse Pathogenität für den Menschen zukommen.

Wie Glässer, sowie Dammann & Stedefeder durch experimentelle Versuche nachgewiesen haben, sind die von ihnen isolierten Bakterien für Schweine pathogen. Diese Feststellung wurde durch die Untersuchungen von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern, sowie neuerdings durch Versuche von Pfeiler bestätigt. Es gelingt mit beiden Bakterienarten jüngere Tiere subkutan, intravenös und per os zu infizieren. Zur Erzielung einer tödlichen Infektion sind bei subkutaner Einspritzung jedoch wie bei dem Bac. suipestifer größere Dosen erforderlich. Selbst bei Verwendung von $^1/_2$ Kultur sahen wir in einzelnen Fällen bei 8—10 Wochen alten Ferkeln nur lokale Erscheinungen, Abszeßbildung an der Impfstelle auftreten. Sicherer gelingt die Erzeugung einer tödlichen Erkrankung bei Einführung der Bakterien (1—2 Oesen) in die Blutbahn. Infektionsversuche per os haben bei Verfütterung der Bakterien in Dosen von einer Kultur und mehr Erfolg. Allerdings verhalten sich nicht alle Tiere gleichmäßig. Bei über 14—16 Wochen alten Ferkeln gelingt die experimentelle Infektion auch bei Anwendung großer Kulturmengen nicht sicher. Wir haben an einzelne Tiere dieses Alters bis zu 5 Kulturen auf einmal und dieselben Mengen in mehrmaligen Gaben ohne Erfolg verfüttert. Auch gegen das filtrierbare Virus immune Ferkel vermochten wir per os zu infizieren, aber nur in wenigen Fällen, da die meisten der benutzten Schweine, wenn sie auch zu dem Versuch mit filtrierbarem Virus als ganz junge Tiere verwandt worden waren, nach Abschluß des Versuches doch schon zu alt sind, um noch erfolgreich mit diesen Bakterien infiziert werden zu können. Die Tatsache, daß nur junge Schweine bis zum Alter von 3—4 Monaten für die Voldagsen-Infektion empfänglich sind, ist bereits von Dammann & Stedefeder hervorgehoben worden. Unterschiede bezüglich der Virulenz einzelner Kulturen machen sich auch bei diesen Bakterien bemerkbar. Dieselben sind aber im Vergleich zu den weitergehenden Differenzen, welche in dieser Hinsicht bei dem Bac. suipestifer beobachtet werden, anscheinend im allgemeinen nur gering. Nach

längerer Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden sahen wir einzelne Kulturen ihre Virulenz fast völlig verlieren, es gelang uns aber, durch Tierpassagen (Schweine) bei Verwendung großer Kulturmengen die Stämme wieder virulent zu machen. Das pathologisch-anatomische Bild ist bei den verendeten Tieren je nach dem raschen oder langsamen Verlauf der Infektion verschieden, im allgemeinen finden sich dieselben Veränderungen, wie sie bereits früher beschrieben sind (S. 355 f.). Auf die von Dammann & Stedefeder hervorgehobenen Unterscheidungsmerkmale ist an anderer Stelle (S. 334) bereits hingewiesen worden. Unseres Erachtens besteht ein wirklich genereller Unterschied gegenüber dem pathologischen Befunde bei Schweinepest nicht.

Nach den Mitteilungen von Glässer, von Dammann & Stedefeder und von Pfeiler gelingt eine spontane Uebertragung der experimentell erzeugten Krankheit von den erfolgreich infizierten Tieren auf andere Ferkel. Nach den Versuchen von Dammann & Stedefeder allerdings nicht regelmäßig. Von 9 Tieren, welche von Dammann & Stedefeder der spontanen Infektion ausgesetzt waren, konnte nur bei 5 durch die bakteriologische Untersuchung der Nachweis der bakteriellen Infektion geführt werden, bei den anderen 4 Ferkeln dagegen nicht, obwohl bei den Versuchen, abgesehen von einem 12 Wochen alten Läufer, jüngere, etwa 6—7 Wochen alte Ferkel benutzt waren.

Wir haben ebenfalls bezüglich der Uebertragbarkeit der Erkrankung von den künstlich infizierten Tieren auf gesunde verschiedene Versuche angestellt.

Einmal versuchten wir mit filtriertem und unfiltriertem Material in Mengen bis zu 20 ccm, welches von künstlich mit dem Bac. Glässer infizierten Tieren stammte, andere Ferkel subkutan zu infizieren. Vier Ferkel, von denen je 2 auf diese Weise mit filtriertem und unfiltriertem Material behandelt waren, zeigten während einer Beobachtungszeit von 4 Wochen keine Krankheitserscheinungen. Bei der Schlachtung fand sich bei den mit filtriertem Material behandelten Tieren nichts Krankhaftes, bei den mit unfiltriertem Material gespritzten Ferkeln außer einer unbedeutenden Rötung der Dickdarmschleimhaut ebenfalls nichts Auffallendes. Die bakteriologische Untersuchung hatte ein negatives Ergebnis.

Bei einem zweiten Versuche mit dem Bacillus Glässer hatten wir 3 unbehandelte Tiere mehrere Wochen in derselben Bucht gehalten, in welcher auch die experimentell mit dem Bacillus typhi suis infizierten Ferkel eingesetzt waren. Von diesen Tieren machte eins nach einigen Tagen einen etwas kranken Eindruck, und wurde, als eine Veränderung seines Zustandes nicht eintrat, nach 18 Tagen getötet. Außer einer geringfügigen Rötung der Darmschleimhaut fand sich nichts Auffallendes. Das Ergebnis der bakteriologischen Untersuchung war negativ. Die übrigen zugesetzten Tiere erkrankten nicht und zeigten auch bei der späteren Schlachtung völlig normalen Befund. Zur Feststellung, ob eine Uebertragung der bakteriellen Infektion auf Ferkel, welche bereits mit dem filtrierbaren Virus infiziert sind, leichter gelingt wie auf gesunde, mit Serum gegen das filtrierbare Virus geschützte Tiere, haben wir in einem weiteren Versuch 3 mit Virus, 4 mit dem Bac. Voldagsen infizierte Ferkel, sowie ein Virustier, das zugleich mit Voldagsen-Bacillen gefüttert wurde, 6 unbehandelte Schweine und 5 gesunde mit Serum gegen das filtrierbare Virus geschützte Ferkel in eine Seuchenbucht eingesetzt. Die Tiere waren durchschnittlich 8 Wochen alt. Von diesen 19 Tieren sind die 5 Serumtiere gesund geblieben. Ein unbehandeltes Tier wurde Kümmerer. Die 13 anderen Tiere sind ca. 3—4 Wochen nach dem Einsetzen in den Seuchenstall verendet. Durch die bakteriologische Untersuchung wurde in den Kadavern festgestellt:

1) bei den 5 experimentell mit Bacillus Voldagsen infizierten Ferkeln — der Bacillus Voldagsen;

2) bei einem Virustier — der Bacillus Voldagsen;

3) bei den 2 anderen Virustieren — der Bacillus Voldagsen und der Bacillus suipestifer;

4) bei 2 unbehandelten Tieren — der Bacillus Voldagsen und der Bacillus suipestifer;

5) bei den 3 anderen unbehandelten Tieren nur der Bacillus suipestifer.

Die unbehandelten und die mit Voldagsen gefütterten Tiere hatten sich auch mit Virus infiziert, wie durch Verimpfung mit Filtraten nachgewiesen wurde. Von 14 bei diesem Spontanübertragungsversuch der Voldagsen-Infektion ausgesetzten Tiere konnte sonach nur bei 5 eine bakterielle Infektion mit den in Frage kommenden Bakterien nachgewiesen werden. Es ist dabei besonders bemerkenswert, daß von den 5 gegen das Virus geschützten Tieren kein einziges erkrankte, und daß bei den 5 unbehandelten an Schweinepest eingegangenen Tiere sich nur bei 2 diese Bacillen nachweisen ließen.

Ein völlig negatives Ergebnis hatte ferner ein Uebertragungsversuch, bei dem einige 12—14 Wochen alte Ferkel der Spontaninfektion ausgesetzt waren.

Nach den Ergebnissen dieser Versuche müssen wir annehmen, daß auch bei diesen Bakterien die spontane Uebertragung der experimentell erzeugten Krankheit auf andere Tiere ebenso wie bei virulenten Pestiferstämmen nur schwer und wohl nur bei ganz jungen Tieren gelingt. Jedenfalls fehlt nach unseren Erfahrungen auch diesen Bakterien die für die Schweinepest so charakteristische hohe Infektiosität unter natürlichen Verhältnissen, so daß sie als Erreger einer besonderen Form einer Seuche, wie sie die Schweinepest darstellt, wohl nicht in Betracht kommen, jedenfalls in der Praxis als solche keine Rolle spielen. Nach allem glauben wir, daß sie im allgemeinen nicht anders zu bewerten sind, wie der Bac. suipestifer, der Bacillus Gärtner und andere Bakterien, welche der Paratyphusgruppe angehören oder ihr nahestehen und sich alle durch eine gewisse Pathogenität namentlich für ganz junge Ferkel auszeichnen können. Hauptsächlich aber werden die in Frage stehenden Bakterien nur hochkommen und eine Bedeutung erlangen in Beständen, in denen ihnen das filtrierbare Virus den Boden geebnet hat. Jedenfalls konnten wir in dem ersten Bestande, in welchem von uns bei einigen der gefallenen Tiere der Bac. Voldagsen, bei anderen dagegen keine Bakterien gefunden wurden, auch filtrierbares Virus nachweisen.

Besonders bemerkenswert erscheint es uns ferner, daß zwischen diesen Bakterien und dem Bac. suipestifer auch sonst bezüglich des biologischen Verhaltens enge Beziehungen bestehen, die noch einer kurzen Besprechung bedürfen. Sowohl von Glässer wie von Dammann & Stedefeder war angegeben worden, daß die von ihnen isolierten Bakterien sich nicht nur durch ihre kulturellen Eigenschaften, sondern auch durch ihr agglutinatorisches Verhalten von dem Bacillus suipestifer abtrennen lassen. Wir konnten diese Angabe zunächst ebenfalls bestätigen. Bei der weiteren Beobachtung der betreffenden Kulturen konnten wir aber, wie erwähnt, die Beobachtung machen, daß sowohl der Glässersche wie der Dammannsche Bacillus sich in ihrem biologischen Verhalten labil erwiesen und sowohl bezüglich der kulturellen wie auch bezüglich der serologischen Eigenschaften Veränderungen zeigten. Später konnten wir nachweisen, daß auch frisch aus dem Tierkörper isolierte Stämme bereits das gleiche schwankende Verhalten zeigen können. Das ungleichmäßige Wachstum der Kulturen auf den verschiedenen Nährböden, welches bald typhus-, bald paratyphusähnlich sein kann, ist bereits oben beschrieben. Hand in Hand mit diesem kulturellen Wechsel beobachteten wir dabei Aenderungen in dem agglutinatorischen Verhalten, indem namentlich die Voldagsen-Stämme in immer steigendem Maße schließlich bis zur Titergrenze auch von Pestifer- und

Paratyphusseris agglutiniert wurden. Die Glässer-Stämme zeigten auch hier wie bezüglich ihres kulturellen Verhaltens nur geringere Schwankungen. Ebenso beeinflußten dann die mit den betreffenden Bakterien gewonnenen agglutinierenden Sera Pestiferstämme bis zur Titergrenze, Paratyphuskulturen dagegen nicht oder wenigstens nicht in nennenswerter Weise. Die Glässer- und Voldagsen-Sera zeigten in dieser Hinsicht ein übereinstimmendes Verhalten, so daß sich mit ihrer Hilfe Pestifer- und Paratyphusstämme in gewisser Weise voneinander differenzieren ließen. Von Bernhardt wurde dieselbe Beobachtung gemacht und auch Teodorascu konnte bei Prüfung an einer größeren Anzahl von Kulturen das gleiche Verhalten feststellen. Bei Komplementbindungsversuchen wurden in diesem Falle Pestifer-, Voldagsen- und Glässer-Kulturen durch die drei entsprechenden verschiedenen Sera ebenfalls annähernd gleichmäßig beeinflußt. Es bestehen also zwischen diesen Bakterien und dem Bacillus suipestifer in serologischer Hinsicht außerordentlich enge Beziehungen, ferner können sich nach unseren Erfahrungen gelegentlich diese Kulturen in ihren kulturellen und serologischen Eigenschaften erheblich ändern und nach den Beobachtungen Bernhardts selbst so weit umwandeln, daß sie von dem Bacillus suipestifer überhaupt nicht mehr abgetrennnt oder unterschieden werden können.

Was nun die oben aufgeworfene Frage über die Bedeutung der sekundären Bakterieneinwanderung auf die Entwickelung der pathologischen Veränderungen wie überhaupt auf den Verlauf der Schweinepesterkrankungen anlangt, so ist anzunehmen, da es gelingt, experimentell mit Reinkulturen dieser Bakterien ähnliche Darmveränderungen zu erzeugen, wie man sie bei natürlicher Schweinepest findet, daß sie auch hier bei dem Zustandekommen der pathologischen Veränderungen beteiligt sein können. Der Vorgang ist dann dabei wohl so, daß das Virus zunächst die Gewebe schädigt und hinterher die Bakterien eindringen und ihre pathogenen Eigenschaften entfalten. Von Hutyra werden die intestinalen und pektoralen Veränderungen lediglich als sekundäre Komplikationen aufgefaßt. Es darf hier jedoch unseres Erachtens nicht außer acht gelassen werden, daß es eine große Reihe von Fällen gibt, in denen anatomische Veränderungen besonders im Darm vorhanden sind, ohne daß es möglich ist, Bakterien nachzuweisen. Man wird deshalb die Entstehung dieser Veränderungen nicht ausschließlich auf bakterielle Wirkungen zurückführen dürfen. Andererseits kann es natürlich auch kein Zweifel sein, daß in Fällen, in welchen die Blutbahn und die Organe der schweinepestkranken Tiere von Bakterien geradezu überschwemmt sind, die Bakterien nicht nur an dem Zustandekommen der pathologisch-anatomischen Veränderungen beteiligt sind, sondern daß ihnen auch für den ganzen Verlauf der Krankheit ein wesentlicher Einfluß zukommt.

In Berücksichtigung dieser Verhältnisse ist von Uhlenhuth & Hübener darauf hingewiesen worden, daß in solchen Fällen vielleicht eine kombinierte Anwendung des Schweinepestserums mit polyvalentem und „antitoxischem" Pestiferserum mit Vorteil verwertet werden könnte. Ebenso ist von Pfeiler die Verwendung polyvalenter antibakterieller Sera eventuell in Verbindung mit aktiver Immunisierung gegen die bakteriellen Infektionen in Vorschlag gebracht worden. Praktische Erfahrungen liegen aber in dieser Hinsicht bisher nicht vor.

VI. Vorkommen und Verbreitung der Schweinepest. Prophylaxe und Bekämpfung.

Die Schweinepest kommt zurzeit wohl in allen Erdteilen vor. Als ihre Heimat wird Nordamerika angesehen (Joest, Hutyra u. a.), wo sie nach den vorliegenden Angaben zuerst im Staate Ohio im Jahre 1833 auftrat und sich allmählich dann auf das ganze Gebiet der Vereinigten Staaten ausgebreitet hat.

Nach Europa ist die Seuche anscheinend auf verschiedenen Wegen gelangt. Sie wurde zuerst 1862 in England beobachtet, wohin sie nach Schütz von Amerika aus eingeschleppt worden war, und von wo sie 1887 angeblich durch Zuchteber nach Schweden und Dänemark übertragen wurde. In demselben Jahre wurde sie auch in Marseille und dessen Umgebung festgestellt und verbreitete sich in der Folge von hier über ganz Frankreich sowie nach Spanien und Italien (Fouqué). Die Einschleppung soll in diesem Falle von Algerien aus erfolgt sein (Rietsch, Jobert & Martinand).

Nach Preisz ist die Krankheit in Deutschland schon seit langer Zeit heimisch. Auch ist es wahrscheinlich, daß es sich bei einer von Roloff im Jahre 1875 beschriebenen Krankheit der Schweine um Schweinepest gehandelt hat. Im Jahre 1893 ist die Seuche in der Neumark, in der Provinz Posen und Schlesien in heftiger Weise aufgetreten (Grafunder, Deupser).

Von hier kam sie über die österreichischen Kronländer nach Ungarn, wo sie 1895 zuerst beobachtet wurde und bald eine weite Ausdehnung erlangte (Koch, Hutyra, Hutyra & Marek). In der Folge trat die Schweinepest dann auch in den Balkanländern und in Rußland auf. Im Laufe der Zeit hat sich der Charakter der Seuche in verschiedenen Ländern und namentlich in Deutschland, worauf v. Ostertag zuerst aufmerksam gemacht hat, insofern geändert, als sie in ihrem Verlauf milder und mehr chronisch geworden ist und hauptsächlich junge Tiere befällt. In Deutschland ist im Zeitraum 1898—1906 die Anzahl der von der Schweineseuche und Schweinepest betroffenen Gemeinden von 1817 auf 11513, die Zahl der erkrankten Schweine von 11813 auf 104728 gestiegen, hierauf aber bis zum Jahre 1909 die Zahl der befallenen Gemeinden auf 8436, die der Krankheitsfälle auf 65582 zurückgegangen. Nach einer vorübergehenden Zunahme im Jahre 1910, in welchem die Seuche in 8647 Gehöften 85632 Erkrankungen verursacht hatte, machte sich im Jahre 1911 ein erneuter Rückgang bemerkbar, indem in diesem Jahre in 5787 Gemeinden 78810 Erkrankungen festgestellt wurden.

Die Uebertragung und Ausbreitung der Seuche, die Einschleppung des Ansteckungsstoffes in seuchenfreie Bestände erfolgt in erster Linie durch kranke Tiere, aber auch durch Schweine, die, ohne offensichtliche Krankheitserscheinungen zu zeigen, doch den Ansteckungsstoff in sich beherbergen und ausscheiden können. Namentlich den sogenannten Kümmerern dürfte in dieser Hinsicht eine besondere Bedeutung zukommen. Da das Virus längere Zeit außerhalb des Tierkörpers virulent bleiben kann, so ist mit Rücksicht auf die geringe Menge Virus, die zur Infektion unter Umständen ausreicht, auch eine mittelbare Art der Weiterverbreitung des Ansteckungsstoffes durch infiziertes Futter oder durch Personen, die an ihrem Körper bzw. an ihren Kleidern mit Virus infiziert sind, sehr wohl denkbar. Die

Hauptrolle für die Ausbreitung der Seuche fällt jedenfalls nach allen Erfahrungen dem Handel und dem Verkehr mit Schweinen zu.

Um seuchenfreie Bestände nach Möglichkeit vor einer Ansteckung zu schützen, empfiehlt es sich deshalb, die Herde möglichst vor jeder Berührung mit fremden Schweinen sowie von fremden Weiden und Treibwegen fernzuhalten und das Betreten der Schweineställe durch fremde Personen zu verbieten. Frisch angekaufte Tiere sind, um ihre Seuchenfreiheit sicherzustellen, vor ihrer Einstellung in die Herde mit einigen gesunden Ferkeln des Bestandes zusammen abgesondert 3 bis 4 Wochen in Quarantäne zu halten. Schaffung guter hygienischer Verhältnisse in den Schweinestallungen ist für die Verhütung von Seuchenausbrüchen ebenfalls von besonderer Bedeutung. Die Stallungen sollen warm, trocken und gut ventiliert sein (Evers). Im Falle die Gefahr einer Einschleppung der Seuche bei einer Herde besteht, wird es sich empfehlen, so bald als möglich die Schutzimpfung vorzunehmen. Ebenso würden bei Ausbruch der Seuche in einem Bestande die noch gesunden Tiere möglichst rasch der Schutzimpfung zu zu unterziehen, die kranken und seucheverdächtigen Tiere sowie die Kümmerer durch Tötung oder Schlachtung zu beseitigen sein. Die schutzgeimpften Tiere werden zweckmäßig abgesondert in den Stallungen belassen, die letzteren zur Beseitigung des von den erkrankten Tieren ausgeschiedenen Ansteckungsstoffes einer regelmäßigen und gründlichen Desinfektion unterworfen.

Von staatlichen Maßnahmen zur Bekämpfung der Schweinepest kommen nach v. Ostertag und Hutyra hauptsächlich in Betracht:

a) Zur raschen Auffindung der Seuche: Anzeigepflicht, allgemeine obligatorische Fleischbeschau, regelmäßige amtstierärztliche Kontrolle des Handelsverkehrs mit Schweinen, Regelung des Abdeckereiwesens mit Ablieferungszwang gefallener Schweine an die Abdeckereien und die Verpflichtung der Abdecker, alle gefallenen Tiere zu öffnen und von verdächtigen Befunden Anzeige zu erstatten.

b) Zur Verhütung der Weiterverbreitung: Gehöfts- event. Ortsabsperrung, Verbot von Schweinemärkten und Schweineschauen, unschädliche Beseitigung der gefallenen Tiere und der Abgänge der lebenden Tiere, fortlaufende Desinfektion und Schlußdesinfektion nach dem Erlöschen der Seuche.

Die Zwangstötung der gesamten verseuchten Bestände kann nur in Gegenden und Ländern durchgeführt werden, wo die Seuche selten auftritt, noch keine weitere Ausbreitung gewonnen hat und wo ferner, wie z. B. in Schweden und Norwegen, der Handelsverkehr mit Schweinen nur verhältnismäßig gering ist und die Schweine in kleinen Beständen gehalten werden. In Ländern, wo, wie in Deutschland, die Seuche eine außerordentlich weite Verbreitung gefunden hat, würde eine derartige Maßregel nicht nur zu große finanzielle Opfer seitens des Staates erfordern, sondern auch durch Vernichtung zahlreicher Schweinehaltungen die Fleischproduktion schädigen, ohne daß geeignete Sicherheit geboten würde, pestfreie Bestände hochziehn zu können. In England und Oesterreich ist jedenfalls auch auf diese Weise eine Ausrottung der Seuche nicht gelungen. Das Verfahren wurde in Oesterreich nach 2 Jahren wohl infolge der zu großen finanziellen Opfer wieder aufgegeben. Nach v. Ostertag würde aber auch in stärker verseuchten Ländern doch anzustreben sein, in um-

schriebenen Gegenden, wo Schweine hauptsächlich gezüchtet und nur ausgeführt aber nicht eingeführt werden, durch obligatorische Zwangstötung zunächst kleinere seuchenfreie Bezirke zu schaffen und diese Bezirke mit der Zeit langsam auszudehnen und so allmählich immer größere seuchenfreie Zonen zu schaffen.

Ferner wird es sich nach dem Vorschlage v. Ostertags empfehlen, durch geeignete Belehrung über die zur Beschränkung und Tilgung der Schweinepest zweckmäßigen und notwendigen Maßnahmen, wie sie oben bereits erwähnt wurden, auf die Besitzer einzuwirken, damit auch von ihrer Seite die staatliche Bekämpfung der Seuche durch ein sachgemäßes Vorgehen eine erfolgreiche und wirksame Unterstützung erfährt. In dieser Hinsicht hat sich namentlich auch die auf Veranlassung v. Ostertags in der Provinz Sachsen sowie im Großherzogtum Hessen durchgeführte öffentliche Bekanntmachung und Empfehlung amtlich kontrollierter seuchefreier Zuchtbestände nicht nur als eine wertvolle Anregung zur privaten Bekämpfung, sondern zugleich auch als Mittel zum leichteren Bezug seuchefreien Zuchtmaterials bewährt.

Im einzelnen richtet sich die veterinärpolizeiliche Bekämpfung der Schweinepest im Deutschen Reich nach den Bestimmungen des am 1. Mai 1912 in Kraft getretenen Viehseuchen-Gesetzes vom 26. Juni 1909.

B. Schweineseuche.

I. Einleitung.

Die Schweineseuche ist in Deutschland zuerst von Löffler und von Schütz im Jahre 1886 als eine besondere Krankheit der Schweine festgestellt worden. Wie in dem Abschnitt über Schweinepest bereits hervorgehoben ist, wurde die Krankheit in der Folge zunächst verschiedentlich als identisch mit der Schweinepest angesehen, während andere Autoren für die Trennung und selbständige Stellung beider Krankheiten eintraten. Uebereinstimmend wurde allgemein angenommen, daß beide Krankheitsformen häufig gleichzeitig als echte Mischinfektionen in denselben Beständen nebeneinander vorkommen.

Die Ergebnisse der neueren Forschungen über die Aetiologie der Schweinepest brachten dann die Erkenntnis, daß die bei Pestausbrüchen häufig beobachteten für Schweineseuche charakteristischen Veränderungen nicht auf einer gleichzeitigen Infektion mit Schweineseuche beruhen, sondern Folgewirkungen der Schweinepestinfektion sind, die sowohl direkt durch das filtrierbare Virus (Uhlenhuth) wie sekundär durch bacilläre Einwanderung hervorgerufen werden können (Hutyra u. a.). Ebenso konnte von Frosch & Broll bei einzelnen Fällen chronischer Schweineseuche, welche mit Schweinepest nicht nachweislich in Verbindung zu bringen waren, als ätiologische Ursache das filtrierbare Virus der Schweinepest nachgewiesen werden. Alle diese Fälle sind deshalb unseres Erachtens, wie dies auch bereits von Hutyra hervorgehoben wurde, nicht als eigentliche Mischinfektionen mit Schweineseuche aufzufassen, sondern der Schweinepest zuzurechnen (vergl. hierüber auch den Abschnitt über Schweinepest). Andererseits dürfte jetzt aber wohl auch Uebereinstimmung darüber herrschen, daß es eine

unabhängig von der Schweinepest auftretende, durch den Bacillus suisepticus erzeugte Schweineseuche gibt. Nach Hutyra sind als reine Schweineseuche allerdings nur die ab und zu in gesunden Beständen auftretenden Krankheitsfälle zu betrachten, die klinisch und anatomisch, sowie auch bakteriologisch der akuten Schweineseuche (multiplen mortifizierenden Pneumonie Löffler-Schütz), entsprechen, aber vereinzelt bleiben oder höchstens einen enzootischen Charakter annehmen. Die sogenannte chronische Schweineseuche der Ferkel ist nach seiner Ansicht von der Schweineseuche scharf abzutrennen. Er bezweifelt, daß sie als mildere Form aus der Schweineseuche entstanden sei, hält ihre Aetiologie noch nicht für genügend erforscht und glaubt, daß der Bacillus suisepticus dafür nicht allein in Betracht komme. Die Möglichkeit der Umwandlung des akuten schweren Krankheitsverlaufs der Schweineseuche in eine mildere Form gibt er zwar zu, stellt aber eine gleichzeitige Aenderung des anatomischen Krankheitsbildes in Abrede. Nach ihm ist die chronische Form der Schweineseuche eine den Ferkeln eigentümliche Krankheit, bei deren Auftreten den Organismus schwächende Einwirkungen von maßgebendem Einfluß sind und bei deren Entwickelung wahrscheinlich mehrere, zunächst fakultativ pathogene Spaltpilze eine Rolle spielen können. Dagegen hält v. Ostertag auf Grund der Ergebnisse seiner Versuche daran fest, daß die in Deutschland vorwiegend herrschende chronische Schweineseuche mit der akuten, verheerend auftretenden klassischen Schweineseuche im Sinne der Beschreibung von Schütz unmittelbar zusammenhängt. Als Stütze für seine Auffassung führt v. Ostertag an, daß die akute Schweineseuche in die chronische übergeht und sowohl die chronische und die akute Form der Seuche in einem Bestande gleichzeitig herrschen können, daß es ferner nach der Einführung eines chronisch-kranken Tieres in einen bis dahin unverseuchten Bestand zum Ausbruch der akuten schnell tödlichen Schweineseuche kommen kann, und daß es endlich gelingt, durch Material von akuter Schweineseuche sowohl akute als auch chronische Erkrankungen hervorzurufen und umgekehrt.

Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz haben bei 5 Ferkeln, welche in feuchten, nassen, dunkeln Buchten gehalten wurden, infolge der ungünstigen Unterbringung und der dadurch bedingten Schädigung der Tiere katarrhalische Lungenentzündungen entstehen sehen, ohne daß sie den Bacillus suisepticus nachweisen konnten. Andererseits haben wir uns aber auch in Bestätigung der Untersuchungen v. Ostertags und Stadies durch entsprechende Versuche überzeugen können, daß von den experimentell mit dem Bacillus suisepticus infizierten Tieren eine spontane Uebertragung der experimentell erzeugten Krankheit auf gesunde Schweine erfolgt. Wir sahen wiederholt Ferkel, auch ältere Läufer, welche mit künstlich mit dem Bacillus suisepticus infizierten Tieren in einer Bucht zusammengehalten wurden, akut erkranken und fanden bei allen befallenen Tieren bei der Schlachtung das Bild reiner Schweineseuche. Da in allen diesen Fällen die Uebertragungsversuche mit filtriertem Material von den an Schweineseuche eingegangenen Tieren wie die bei den früheren Untersuchungen von v. Ostertag, Glässer u. a. völlig erfolglos waren, so kann es unseres Erachtens nicht zweifelhaft sein, daß es eine reine Schweineseuche gibt, als deren Erreger der Bacillus suisepticus anzusehen ist.

II. Der Bacillus suisepticus.

Der Bacillus suisepticus (Preisz, Flügge) ist zuerst von Löffler im Jahre 1882 aus der Haut und den Organen eines angeblich an Rotlauf verendeten Schweines isoliert und im Jahre 1886 von Löffler sowie von Schütz näher beschrieben worden. Er gehört zu der Bakteriengruppe, welche gewöhnlich unter dem Namen der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie zusammengefaßt wird. (Ueber seine nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zu dieser Gruppe, insbesondere zu den Bakterien der Hühnercholera und der Wildseuche vgl. die einschlägigen Kapitel.)

Morphologisches und kulturelles Verhalten. Der Schweineseuchebacillus ist ein kurzes ovoides Stäbchen von 1,2—1,4 μ Länge und 0,4 bis 0,6 μ Breite. Er ist unbeweglich und besitzt keine Geißeln. Die einzelnen Bacillen zeigen im allgemeinen bezüglich der Größe und Form nur geringe Unterschiede. In der Kultur, seltener im Tierkörper finden sich jedoch neben den charakteristischen ovoiden Bacillen mitunter kürzere kokkenartige Bakterien, wie auch längere Stäbchen. Die Bacillen liegen meist einzeln, gelegentlich auch zu zweien und sehr selten in kurzen Ketten.

Mit den gebräuchlichen Anilinfarben ist der Bacillus gut färbbar. Im Tierkörper zeigen die Bacillen gewöhnlich ausgesprochene Polfärbung. Nach Beck & Koske läßt sich mit der von Kossel & Overbeck für die Pestbakterien angegebenen Färbungsmethode: Abbrennen des getrockneten Deckglaspräparates mit absolutem Alkohol und kurze Färbung mit Boraxmethylenblau auch bei dem Schweineseuchebacillus die charakteristische Polfärbung besonders ausgesprochen erzielen. Joest empfiehlt 5 Minuten lange Färbung mit einer dünnen wäßrigen ($^1/_2$—1 Proz.) oder wäßrig-alkoholischen Methylenblaulösung mit nachfolgendem kurzem Auswaschen (1—2 Sekunden) in 0,5-proz. Essigsäure. Auch bei der Färbung nach Giemsa erhält man schöne Bilder (vgl. Fig. 13). In Kulturpräparaten ist die Polfärbung weniger deutlich ausgeprägt. Bei manchen Stämmen läßt sich nach Joest eine deutliche Polfärbung überhaupt nicht erzielen. Daß das stärkere oder schwächere Hervortreten der Polfärbung mit der Virulenz in Zusammenhang steht, wie dies von Smith vermutet wurde, wird jedoch von Joest bezweifelt. Der Gramschen Färbung gegenüber verhält sich der Schweineseuchebacillus negativ. Sporen bildet der Bacillus nicht.

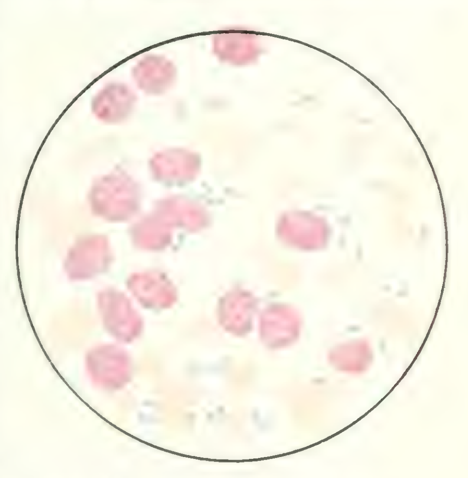


Fig. 13. Bac. suisepticus in Mäuseblut. Giemsafärbung.

Er wächst sowohl aërob als anaërob auf den gebräuchlichen Nährböden Am besten gedeiht der Bacillus bei schwacher Alkaleszenz des Nährbodens, doch tritt auch bei schwachsauren und neutralen Nährmedien Wachstum ein.

Die Temperaturgrenzen, innerhalb deren der Bacillus noch zur Entwickelung kommen kann, schwanken nach Frosch zwischen 8 und 42° C. Das Temperaturoptimum liegt bei 37°. Auf der Oberfläche der Agar- und Gelatineplatte bildet der Bacillus suisepticus kleine runde weißbläulich schimmernde durchscheinende Kolonien ohne besondere Struktur. Die Agar- und Gelatinestrichkulturen bilden auf der Oberfläche einen dünnen zarten weißbläulich durchscheinenden Belag, der bei den Agarkulturen eine ausgesprochen schleimige fadenziehende Beschaffenheit aufweist (Smith). Preisz führt diese schleimige Beschaffenheit darauf zurück, daß der Schweineseuchebacillus eine Hülle besitzt, welche mittelst der Löfflerschen Geißelfärbung sichtbar gemacht werden kann.

Auf schräg erstarrtem Serum wächst der Bacillus üppiger und bildet einen grauweißen Belag. Agar- und Gelatinestichkulturen zeigen kein besonders üppiges Wachstum. Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf der Kartoffel kommt der Bacillus nur zur Entwickelung, wenn der Kartoffelnährboden leicht alkalisch ist (Raccuglia, Frosch u. a.). Auf dem Lackmus-Milchzucker-Kristallviolettagar bildet der Bacillus kleine zarte durchscheinende Kolonien.

In Bouillon bewirkt der Bacillus eine geringe Trübung und einen mäßig grauweißen Bodensatz von zähschleimiger Beschaffenheit, der beim Schütteln in zusammenhängenden Fäden aufwirbelt.

Milch und Lackmusmolke wird nicht verändert. In Traubenzucker oder andere gärfähige Stoffe enthaltenden Nährböden bewirkt der Bacillus keine Gasbildung, in Trauben- und Rohrzuckernährböden aber geringe Säurebildung (Smith, Dorset). Neutralrotagar wird nicht entfärbt (Joest).

Nach Smith, Joest, de Schweinitz u. a. vermag der Schweineseuchebacillus aus Peptonen Indol und Phenol abzuspalten und Nitrate zu Nitriten zu reduzieren (Voges, Proskauer). Beck & Koske konnten jedoch nicht bei allen Stämmen Indolbildung feststellen. Schwefelwasserstoff wird von Schweineseuchebacillen in peptonhaltigen Nährlösungen und bei Verwendung von Ammoniumsulfat gebildet (Voges & Proskauer).

Resistenz. Die Resistenz des Bacillus suisepticus ist nur gering. Schon auf künstlichen Kulturen verliert der Bacillus durch Eintrocknen verhältnismäßig bald seine Entwicklungsfähigkeit. Auch sonst ist er gegen Eintrocknen wenig widerstandsfähig. Mit dem Bauchhöhlenexsudat von Meerschweinchen an Seidenfäden angetrocknete Schweineseuchebakterien waren dem Tageslicht ausgesetzt schon nach 42 Stunden, bei Aufbewahrung im Dunkeln nach 72 Stunden abgetötet. In nicht angetrocknetem Zustand sind die Bakterien gegen Licht noch stärker empfindlich. Direktes Sonnenlicht wirkt bereits in 6—8 Minuten, diffuses Tageslicht in 1 Stunde abtötend auf die Bakterien (Beck & Koske). In Wasser, sowie in den oberen Bodenschichten halten sich die Bakterien nach Smith höchstens 7—10 Tage. In lose geschichtetem Dünger fanden Beck & Koske die Bakterien in einer Tiefe von 20 cm bis $1^1/_2$ m bis zu 14 Tagen lebensfähig und virulent.

Durch eine Temperatur von 58—60° werden die Bakterien in 15—20 Minuten (Salmon & Smith, Beck & Koske), durch eine solche von 70° in 15 Sekunden abgetötet (Junack). Niedere Temperaturen bis zu 5° vertragen sie bis zu 5 Tagen (Beck-Koske). Außerordentlich empfindlich sind die Bakterien äußeren Einflüssen gegenüber auch bezüglich ihrer Virulenz. Bei den dem Einfluß des zerstreuten Tageslichtes ausgesetzten Bakterien macht sich nach Joest bereits nach $^1/_2$ Stunde eine erhebliche Abnahme der Virulenz bemerkbar, nach 1-stündiger Einwirkung diffusen Tageslichtes waren die Bakterien für Mäuse vollkommen avirulent, ebenso nach 5 Minuten bei direkter Sonnenbelichtung (Joest). Durch niedere Temperaturen, sowie durch Temperaturen über 37° wird ihre Virulenz ebenfalls abgeschwächt (Beck-Koske). Durch die gebräuchlichen Desinfektionsmittel in der üblichen Konzentration werden die Bakterien schon in ganz kurzer Zeit vernichtet.

Giftwirkung. Nach den übereinstimmenden Angaben von de Schweinitz, Smith & Moore, Beck & Koske u. a. werden von dem Bacillus suisepticus lösliche Gifte nicht gebildet, dagegen kommt nach den Untersuchungen von Voges und Selberg den abgetöteten Kulturen in alten Kulturfiltraten infolge eines an die Bakterienzelle gebundenen Giftes (Endotoxin) eine gewisse Giftwirkung zu, indem schon durch 8—10 mg abgetöteter Kulturen Mäuse getötet werden können. Giftwirkung und Virulenz der Kulturen gehen dabei nicht parallel (Voges). Nach Beck & Koske sind Rinder für das Gift der Schweineseuchebakterien besonders empfänglich. Die Giftstoffe der Schweineseuchebacillen sind nach den Befunden derselben Autoren sehr leicht zerstörbar.

Pathogenität. Bezüglich der Virulenz können sich nicht nur bei den verschiedenen Kulturen erhebliche Schwankungen geltend machen, sondern auch dieselbe Kultur kann hinsichtlich ihrer Virulenz eine beträchtliche Veränderlichkeit zeigen. Durch Tierpassagen kann bei wenig virulenten oder in ihrer Virulenz zurückgegangenen Kulturen die Virulenz erheblich gesteigert und in die Höhe getrieben werden.

Von den gebräuchlichen Versuchstieren sind Mäuse und Kaninchen für die Infektion mit Schweineseuchebacillen besonders empfänglich. Es gelingt bei diesen Tieren schon mit außerordentlich geringen Mengen Kulturmaterials virulenter Stämme durch kutane, subkutane, intraperitoneale, intravenöse Impfung tödliche Infektionen zu erzeugen. Nach subkutaner Impfung mit infizierten Organ-

stücken oder mit kleinen Kulturmengen $^1/_{1000}$—$^1/_{1000000}$ ccm virulenter Kulturen und noch weniger sterben die Mäuse und Kaninchen unter den Erscheinungen einer Septikämie innerhalb 16—48 Stunden. Nach intraperitonealer oder intravenöser Impfung kann der Tod noch früher eintreten. Nach der kutanen und subkutanen Infektion kommt es namentlich beim Kaninchen an der Impfstelle zur Entwickelung starker Lokalreaktionen, bestehend in ausgedehnten Oedemen und Infiltraten. Bei der Obduktion finden sich neben einer blutig ödematösen Schwellung in der Umgebung der Impfstelle eine Vergrößerung der Milz und parenchymatöse Veränderungen der Leber und der Nieren, häufig auch Exsudate in dem Bereich der Bauchhöhle, sowie hämorrhagisches Oedem der Lungen und Blutungen in den serösen Häuten und dem Herzmuskel. Die Bakterien finden sich an der Impfstelle, im Blut und in allen Organen in reichlicher Menge. Auch durch Inhalation, sowie durch intratracheale und intrapulmonale Impfung gelingt es bei Kaninchen eine tödliche Infektion zu erzeugen. Dabei erfolgt nach intratrachealer und intrapulmonaler Infektion der Tod der Tiere schneller als nach subkutaner Impfung. Nach intratrachealer Infektion beobachtete RACCUGLIA keine besonderen Organveränderungen, während AFANASSIEFF bei demselben Infektionsmodus nach einem etwas längeren Krankheitsverlauf Lungenhyperämie und Bronchopneumonien, sowie Blutungen in der Trachea auftreten sah. Bei einigen 4 Tage nach Inhalation von zerstäubten Bouillonkulturen verendeten Kaninchen fand sich eine croupöse Pneumonie mit fibrinöser Pleuritis, die zur Allgemeininfektion geführt hatten. Von BECK & KOSKE konnten auch durch intracerebrale Impfung, sowie durch Impfung in die vordere Augenkammer Kaninchen mit Erfolg infiziert werden. Dagegen gelang diesen Autoren die Infektion von der Lidbindehaut her in den meisten Fällen nicht und auch bei Fütterungsversuchen hatten sie, ebenso wie LORENZ und RACCUGLIA, keinen Erfolg, während KARLINSKI und LIGNIÈRES über positive Fütterungsversuche berichten.

Mäuse können nach den übereinstimmenden Angaben von PREISZ, KARLINSKI, BECK & KOSKE ebenfalls per os infiziert werden.

Weniger empfänglich für die Infektion mit Schweineseuchebacillen als das Kaninchen und die Maus ist das Meerschweinchen. Es gelingt zwar bei intraperitonealer und auch bei subkutaner Impfung bei diesen Tieren ebenfalls eine tödliche Infektion zu erzeugen, aber nur mit hochvirulenten Kulturen. Jüngere Tiere lassen sich leichter infizieren als ältere. Bei subkutaner Impfung mit weniger virulenten Kulturen kommt es meist nur zur Bildung eines lokalen Abszesses an der Impfstelle (SCHÜTZ, BECK & KOSKE). Die kutane Impfung hat bei Meerschweinchen auch bei Verwendung hochvirulenten Materials keinen Erfolg (PRETTNER, BECK & KOSKE). Ebenso läßt sich bei Meerschweinchen nach den Erfahrungen von BECK & KOSKE weder durch Inhalation noch durch Fütterung eine tödliche Infektion erzeugen. Noch weniger empfänglich wie das Meerschweinchen ist die Ratte. LÖFFLER, RACCUGLIA, BECK & KOSKE vermochten Ratten mit Schweineseuchebacillen nicht zu infizieren. LIGNIÈRES vermochte zwar bei intraperitonealer Impfung Ratten zu töten, nicht aber bei subkutaner Infektion. Von 5 von SCHÜTZ subkutan infizierten Ratten starb nur eine 7 Tage nach der Impfung.

Auch bei Tauben und Hühnern gelingt eine Infektion bei subkutaner oder intramuskulärer Impfung nur mit größeren Dosen hochvirulenter Kulturen. Hühner verhalten sich dabei noch etwas widerstandsfähiger als Tauben. AFANASSIEFF konnte mit besonders virulenten Kulturen Tauben bereits innerhalb 12 Stunden töten. BECK & KOSKE berichten, daß alle von ihnen geimpften Tauben innerhalb 24 Stunden starben, während ihre Impfversuche bei Hühnern, wie die von RACCUGLIA und FROSCH meist negativ ausfielen. Nach SMITH gelingt die Infektion bei intramuskulärer Impfung besser als bei subkutaner Infektion. Bei intramuskulärer Impfung kommt es in der Umgebung der Impfstelle zu einer ausgedehnten Nekrose der Muskulatur. Bei den Tieren findet man neben einer Vergrößerung der Milz entzündliche Veränderungen der Magen- und Darmschleimhaut. Die Bakterien lassen sich an der Impfstelle meist reichlich, im Blut und in den Organen gewöhnlich nur in spärlicherer Menge nachweisen. Auch für die Fütterungsinfektion mit Schweineseuchebacillen sind Tauben etwas empfänglicher als Hühner. Der Erfolg der Fütterung ist nach KOSKE in erster Linie von der Virulenz der benutzten Kulturen und der Empfänglichkeit des Tieres und erst in zweiter Linie von der Menge der verfütterten Kulturen abhängig. Von 8 von KOSKE mit Schweineseuchekultur bezw. Lungensaft gefütterten Tauben verendeten 3 zwischen dem 6. und 12. Tage, ein Tier ging noch am 29. Tage zugrunde. Dagegen starb von 4 mit Schweineseuchekultur von ihm

gefütterten Hühnern nur eins am 29. Tage und zeigte bei der Obduktion ähnliche Veränderungen, wie sie bei der Geflügelcholera gefunden werden. Voges sah eine mit Schweineseuchebakterien gefütterte Taube am 4., ein ebenso gefüttertes Huhn nach 8 Tagen der Infektion erliegen. Von 32 von Lignières gefütterten Hühnern starben nur 2.

Sperlinge sind nach Koske für die Infektion mit Schweineseuchebacillen per os besonders empfänglich. Ebenso gelang es diesem Autor durch Fütterung auch Krähen und Gänse zu infizieren, während Enten sich refraktär erwiesen.

Von größeren Tieren sind außer dem Schwein: Rind, Ziege, Schaf, Hund und Katze, sowie Pferd und Esel unter Umständen für die experimentelle Infektion mit Schweineseuchebacillen empfänglich. Lignières sah bei intravenöser Injektion virulenten Kulturmaterials ein zweijähriges Rind nach 3 Tagen, Ziegen und Schafe schon nach 18—24 Stunden verenden. Ebenso vermochte Prettner durch intrapleurale Injektion ein Zickel in 29 Stunden zu töten. Ein von Fiedeler & Bleisch subkutan geimpftes Kalb starb schon nach 6 Stunden, ein anderes intrapulmonal infiziertes Kalb erkrankte ebenfalls aber nicht tödlich. Lignières, Beck & Koske beobachteten bei Rind, Hammel und Ziege nach subkutaner Infektion auch mit großen Kulturdosen nur lokale Erscheinungen. Ein von Beck & Koske intravenös geimpftes Rind erkrankte schwer aber nicht tödlich. Ein mit virulenten Kulturen gefüttertes Kalb sowie ebenso gefütterte Schafe und Ziegen erkrankten nicht (Beck & Koske). Prettner sah auf die intraperitoneale Infektion mit virulentem Material junge Hunde regelmäßig innerhalb 9—30 Stunden zugrunde gehen, ältere Hunde sind nach diesem Autor etwas widerstandsfähiger, erliegen aber ebenfalls der Infektion. Lignières vermochte durch intravenöse Injektion einen jungen Hund innerhalb 19 Stunden, eine Katze in 5 Stunden zu töten. Gegenüber der kutanen und subkutanen Infektion sind Hunde (Prettner, Lignières) und Katzen (Lignières) refraktär; es kommt nur zur Entwickelung von lokalen Erscheinungen. Ebenso sind Hunde auch durch Fütterung nicht zu infizieren (Prettner, Lignières).

Beim Pferd und Esel kommt es nach der subkutanen Infektion zur Entwickelung ausgedehnter Oedeme und Infiltrate, gelegentlich auch zur Bildung von Abszessen, in deren Eiter sich massenhaft Schweineseuchebakterien finden (Joest, Beck & Koske). Nach intravenöser Infektion erkranken die Tiere rasch unter den Erscheinungen einer schweren akuten, oft tödlichen Vergiftung (Schreiber, Joest, Beck & Koske). Nach öfter wiederholter intravenöser Einspritzung kann es bei den Tieren zu einer chronischen Intoxikation kommen mit Ikterus und den Erscheinungen eines Magen- und Darmkatarrhs, wobei sich bei den Tieren auch dummkollerähnliche Anfälle einstellen können (Joest).

Die Ergebnisse der experimentellen Infektionsversuche beim Schwein sind ebenfalls abhängig einmal von der Wirkung der benutzten Kulturen und der Kulturmenge, sowie von dem Infektionsmodus und endlich von der Empfänglichkeit der benutzten Tiere.

Mit kutaner Infektion gelingt nach den Versuchen von Prettner, Beck & Koske auch bei Verwendung hochvirulenter Kulturen eine erfolgreiche Infektion nicht.

Dagegen kann sich an die subkutane Impfung mit hochvirulentem Material bei empfänglichen Tieren eine schwere, schon in 22—60 Stunden zum Tode führende Erkrankung anschließen (Schütz, Löffler, Prettner). Bei der Obduktion finden sich dann die Erscheinungen einer Septikämie, in der Umgebung der Impfstelle ein ausgedehntes hämorrhagisches Oedem.

Nicht selten kommt es aber auch nach subkutaner Impfung nicht zu einer tödlichen Infektion, sondern nur zu einer leichten vorübergehenden Erkrankung und zum Auftreten lokaler Oedeme und Infiltrate an der Impfstelle mit späterer Abszeßbildung, oder die Erkrankung nimmt zwar einen tödlichen Ausgang, verläuft aber viel langsamer, so daß die Tiere erst mehrere Tage bis zu 3 und 4 Wochen nach der Impfung verenden. In solchen Fällen findet

man dann ausgesprochene Organveränderungen, fibrinöse Pleuritis, partielle Hepatisation, nekrotisierende Herde der Lungen, Vergrößerung der Milz und fettige Degeneration oder entzündliche Veränderungen der Leber (PREISZ, KARLINSKI, LIGNIÈRES, BECK & KOSKE u. a.). BECK & KOSKE fanden ferner bei subkutan geimpften Schweinen, welche vorübergehend nur leicht erkrankt waren und längere Zeit nach der Infektion geschlachtet wurden, in den Lungen atelektatische Herde, welche Schweineseuchebacillen beherbergten.

Durch intraperitoneale Infektion mit 0,5 ccm mäßig virulenter Kultur erzielten BECK & KOSKE überhaupt keine Erscheinungen, bei Verwendung von 1,0 ccm Kultur nur 3—5-tägige, vorübergehende, leichte Erkrankungen; während von PRETTNER, SALMON und SMITH auf diese Weise mit virulenten Kulturen geimpfte Schweine in 9—14 Stunden verendeten.

Auf intravenöse Injektion ausreichender Kulturmengen virulenter Kultur gehen die Schweine meist innerhalb 24 Stunden an einer Septikämie zugrunde (SMITH, BECK & KOSKE u. a.). Bei Verwendung geringerer Kulturdosen oder schwach virulenter Kulturen verläuft die Erkrankung auch bei diesem Infektionsmodus langsamer. Es finden sich dann wieder ausgesprochene Organveränderungen und chronische Krankheitsprozesse namentlich auch seitens der Lungen. Nicht selten werden in solchen Fällen auch chronische Gelenkentzündungen beobachtet (SMITH, LIGNIÈRES, BECK & KOSKE). Auf intestinalem Wege sowie durch Fütterung gelingt eine experimentelle Infektion beim Schwein nach den übereinstimmenden Erfahrungen von SCHÜTZ, SALMON & SMITH, PREISZ, v. OSTERTAG, PÜTZ u. a. nicht.

Die experimentellen Infektionsversuche durch intrapulmonale, intratracheale Impfung und durch Inhalation sind von besonderem Interesse. Es gelang SCHÜTZ sowie SALMON & SMITH durch intrapulmonale Injektion experimentell eine multiple mortifizierende Pneumonie zu erzeugen. Den gleichen Erfolg erzielten SCHÜTZ, PREISZ, BECK & KOSKE durch Inhalation, KARLINSKI, WELCH und SMITH durch intratracheale Impfung. PÜTZ vermochte auch durch intrapulmonale Impfung und durch Inhalation mit Lungensaft schweineseuchekranker Tiere bei anderen Ferkeln die für Schweineseuche typischen Lungenveränderungen zu erzeugen, und zwar auch mit Material aus einer Lunge, welche die für chronische Schweineseuche charakteristischen Erscheinungen aufwies. v. OSTERTAG berichtet ebenfalls über Inhalationsversuche mit Reinkulturen sowie mit Lungensaft von an akuter Schweineseuche erkrankten Ferkeln bei 4 Tieren. Bei zwei der Versuchstiere wurden dabei die Erscheinungen der akuten, bei den beiden anderen die der chronischen Schweineseuche erzeugt.

Bereits von SMITH, sowie von KARLINSKI, MOORE, BANG, JENSEN, BECK & KOSKE und anderen Autoren sind mit dem Bacillus suisepticus bezüglich des morphologischen und kulturellen Verhaltens vollkommen übereinstimmende Bakterien auf den Schleimhäuten gesunder Schweine aus seuchenfreien Beständen, bei anderen Tierarten und auch sonst in der Außenwelt gefunden worden, die man nach ihrem hauptsächlichen Vorkommen im Speichel und Nasenschleim als Sputumbakterien bezeichnete, und wegen ihrer schwächeren Virulenz und einzelner geringer Unterschiede im kulturellen Verhalten (KARLINSKI) von dem Bacillus suisepticus abtrennte. KARLINSKI vermochte allerdings durch Tierpassage die Virulenz solcher Bakterien so zu steigern, daß sie in der Kulturmenge von 1,0 ccm Ferkel bei subkutaner Impfung unter den Erscheinungen typischer Schweineseuche töteten. JOEST hält die Frage der Identität beider Bakterienarten nicht für entschieden, da genaue biologische Untersuchungen

fehlen. Er neigt der Ansicht zu, daß es sich wie bei den Diphtherie- und den Pseudodiphtheriebacillen zwar um verwandte, jedoch nicht identische Bakterien handelt.

Uhlenhuth, Hübener, Xylander und Bohtz haben bei ihren Untersuchungen auch die Nasen- und Rachenschleimhaut von 120 gesunden Schweinen auf das Vorkommen von Sputumbakterien systematisch untersucht und bei 66 Tieren solche Bakterien gefunden. Auf Grund vergleichender Untersuchung dieser Kulturen mit Suisepticusstämmen kamen sie zu dem Ergebnis, daß es nach dem jetzigen Stande der Wissenschaft keine Methode gibt, die beiden Arten von Bakterien zu unterscheiden. Die von ihnen geprüften Kulturen der betreffenden Bakterien erwiesen sich für Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten, Tauben, Hühner und bei intravenöser Impfung auch für Schweine schon in recht kleinen Dosen als pathogen. Wenn man auch trotz dieser Befunde die betreffenden Bakterien noch nicht ohne weiteres als identisch mit dem Bacillus suisepticus wird ansehen können, so liegt andererseits aber auch kein sicherer Anhaltspunkt vor auf Grund dessen die Identität mit Bestimmtheit bestritten und eine sichere Abtrennung vorgenommen werden könnte. Die Beurteilung der Stellung dieser Bakterien ist für die Auffassung des Zustandekommens der natürlichen Schweineseucheinfektion von großer Bedeutung.

III. Natürliche Infektion, Krankheitsbild und Krankheitsverlauf. Pathologisch-anatomischer Befund.

Ueber das Zustandekommen der natürlichen Schweineseucheinfektion besteht zurzeit noch keine einheitliche Auffassung.

Während v. Ostertag mehr zu der Auffassung neigt, daß die erwähnten Sputumbakterien selbständig oder bei anderen Primärerkrankungen als der Schweinepest keine oder jedenfalls keine der Schweineseuche ähnliche Erkrankung hervorzurufen vermögen, nimmt Hutyra an, daß es sich bei ihnen um fakultativ pathogene Bakterien handelt, die bei der Entstehung der Schweineseuche eine ursächliche Rolle spielen können. Joest hält die Möglichkeit der Entstehung von Schweineseucheepidemien durch Sputumbakterien und besonders von Sekundärinfektionen bei Schweinepest auch für gegeben. Nach seiner Auffassung können sie unter besonderen Umständen bei ihrem eigenen Wirt eine Erkrankung hervorrufen, er glaubt jedoch nicht, daß sie in epidemiologischer Hinsicht allein gefährlich werden können. Wir möchten ebenfalls annehmen, daß die normalerweise auf den Schleimhäuten der oberen Atmungswege der Schweine vorkommenden ovoiden Bakterien unter Umständen pathogen werden und für die Entstehung der Schweineseucheerkrankungen von Bedeutung sein können. Und zwar dürfte dies unseres Erachtens keineswegs ausschließlich nur unter dem Einfluß des Schweinepestvirus, welchem in dieser Hinsicht allerdings wohl die Hauptrolle zufallen mag, der Fall sein, sondern auch infolge zahlreicher anderer Umstände (Erkältung, unhygienische Haltung und schlechte Ernährung der Tiere, Uebermüdung u. a. m.), durch die eine Schädigung und Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der die Bakterien beherbergenden Schweine herbeigeführt wird. Die Verhältnisse liegen hier ähnlich wie dies z. B. für die Begleitbakterien der Schweinepest speziell für den Bacillus suipestifer von Uhlenhuth und seinen Mitarbeitern experimentell nachgewiesen wurde, indem sie zeigen konnten, daß nicht nur unter dem Einfluß des Virus, sondern auch nach der Behandlung von Schweinen mit bakteriellen Toxinen ein gelegentliches Virulentwerden dieses Bacillus zu beobachten ist. Gegenüber dem Hinweis von Joest, Beck & Koske, daß Ausbrüche reiner Schweine-

seuche stets auf Ansteckung von anderen Seucheherden aus zurückzuführen sind, während häufig Spontanausbrüche zu beobachten sein müßten, sofern den Sputumbakterien eine ursächliche Bedeutung für die Schweineseucheerkrankungen zukommen würde, ist zu bemerken, daß solche sporadischen Schweineseuchefälle auch nach den Angaben v. OSTERTAGS doch vorkommen. Andererseits ist allerdings auch zuzugeben, daß Schweineseucheausbrüche häufig mit Sicherheit mit einem anderen Seuchenherd in Beziehung gebracht werden können und auf Einschleppung zurückzuführen sind.

Es ist dabei nach den Ergebnissen der experimentellen Infektionsversuche anzunehmen, daß bei solchen durch Ansteckung an erkrankten Tieren hervorgerufenen Schweineseucheerkrankungen die Infektion auf dem Respirationswege, vielleicht auch von den oberen Teilen der Verdauungsorgane her zustande kommt (BECK & KOSKE). Auch besteht die Möglichkeit, daß von kleinen Wundstellen der Haut das Eindringen der Infektionserreger erfolgen kann (SCHÜTZ, VOGES u. a.). Bei erfolgreicher experimenteller Infektion ist die Inkubationszeit nur kurz und schwankt zwischen einigen Stunden und wenigen Tagen. Nach HUTYRA wird auch bei der natürlichen Ansteckung im allgemeinen nur mit einer kurzen Inkubation zu rechnen sein. Nach anderen Angaben beträgt die Inkubationszeit durchschnittlich 10 Tage.

Der Verlauf der Krankheit ist verschieden. Er kann perakut, akut, subakut oder chronisch sein.

Die perakute Form wird jetzt verhältnismäßig nur selten beobachtet, sie verläuft unter dem Bilde einer hämorrhagischen Septikämie und führt meist innerhalb 10–24 Stunden zum Tode. Die Erkrankung macht sich zunächst durch Schwinden der Freßlust bei den Tieren und durch außerordentliche Mattigkeit derselben bemerkbar. Die Tiere verkriechen sich in der Streu und liegen meist regungslos. Die Temperatur ist beträchtlich erhöht und schwankt zwischen 40 und 42°. Die Haut weist an verschiedenen Stellen, an den Ohren, dem Hals, an den Unterschenkeln und am Rumpfe eine dunkelrote Verfärbung auf. Die Atmung ist kurz und angestrengt, der Herzschlag beschleunigt, kaum fühlbar, aus Nase, Darm und Harnwegen können Blutungen auftreten. Der Tod tritt oft ganz plötzlich ein.

Bei der Obduktion zeigt sich das Bild einer reinen Septikämie. Im Blut und den Organen finden sich die Schweineseuchebacillen in reichlicher Menge.

Die akute Form verläuft meist unter dem Bilde einer Lungenentzündung. Später treten auch Erscheinungen seitens des Verdauungskanals auf. Die Freßlust fehlt bei den kranken Tieren vollkommen. Die Tiere magern infolgedessen stark ab. Sie sind außerordentlich matt und schwach und werden von heftigem Husten gequält, bei dem sie sich zuweilen auf den Vorderbeinen aufrichten. Die Tiere atmen beschleunigt, angestrengt keuchend, mit offenem Maul. Aus der Nase entleert sich schleimig-eitriger Ausfluß. Die Temperatur ist ebenfalls hoch, bis 41°. Häufig findet sich eine eitrige Entzündung der Augenbindehäute und blaurote Verfärbung der Haut, an den Ohren, dem Rumpfe und an den Beinen. In der ersten Zeit besteht Verstopfung, später Durchfall mit Entleerungen dünnflüssigen Kotes. Die Krankheit kann im Verlauf von einigen Tagen oder ein bis zwei Wochen zum Tode führen, sie kann sich

aber auch länger hinziehen und in die chronische Form übergehen. Bei den an der akuten Form der Krankheit verendeten Tieren finden sich die wesentlichsten Veränderungen an den Lungen, von denen bald mehr oder weniger große Teile namentlich der vorderen und unteren Abschnitte von der Entzündung befallen sind und eine graurote oder dunkelrote Farbe annehmen. Auf den ein buntes Aussehen zeigenden Schnittflächen treten dunkelbraunrote bis rötlichgelbe Stellen scharf abgegrenzt hervor. Das interlobuläre Bindegewebe ist verbreitert, mit blutig-seröser Flüssigkeit oder fibrinösem Exsudat durchtränkt und verleiht der Schnittfläche ein marmoriertes Aussehen. Die Schleimhaut der Bronchien ist entzündlich gerötet. Die Bronchien sind erweitert und enthalten ein zähschleimiges eitriges Sekret, das auf Druck als Pfröpfe aus den kleinen Bronchien auf der Schnittfläche hervortritt. In der Brusthöhle findet sich teils nur wenig, teils aber auch in erheblicher Menge ein trübseröses, Fibrinflocken enthaltendes Exsudat. Neben einer fibrinösen Entzündung des Brustfelles, die namentlich über den erkrankten Lungenpartien am stärksten ausgesprochen ist, besteht häufig auch eine Entzündung des Herzbeutels. In einzelnen Fällen können das Brustfell und Herzbeutel auch allein entzündlich verändert sein ohne Entzündungserscheinungen seitens der Lungen. Die peribronchialen und mediastinalen Lymphdrüsen sind geschwollen, oft erheblich vergrößert. ihre Schnittflächen feucht, von rötlichgelbem Aussehen. Die übrigen Organe zeigen meist die Erscheinung parenchymatöser Trübung. Nicht selten besteht auch eine fibrinöse Entzündung des Bauchfells. Die Schleimhaut des Magendarmkanals zeigt mitunter die Erscheinungen einer katarrhalischen Entzündung ohne schwerere Veränderungen. In den veränderten Lungenteilen, in der Exsudatflüssigkeit, sowie in den Organen und im Blut finden sich die Schweineseuchebacillen regelmäßig und meist in größeren Mengen.

Am häufigsten tritt jetzt in Deutschland die Schweineseuche in der chronischen Form auf. Diese Art des Krankheitsverlaufs kann sich, wie erwähnt, aus dem akuten Stadium entwickeln, häufig aber tritt die Krankheit auch von Anfang an in der chronischen Form auf. Die Tiere zeigen zum Teil in solchen Fällen außer Husten zeitweilig keine auffälligeren Krankheitserscheinungen. In der Folge können sich dann auch Störungen des Allgemeinbefindens bemerkbar machen. Die Tiere bekommen Atembeschwerden und stärkeren Husten, sie verlieren die Freßlust, magern ab und bleiben in der Entwickelung zurück. Es kommt ferner zum Auftreten von Hautausschlägen und eitriger Entzündung der Augenbindehäute. Auch Gelenkschwellungen werden beobachtet. Die Krankheit kann sich in dieser Form über Wochen und Monate hinziehen, bis die Tiere vollkommen entkräftet verenden. Mitunter können sich die erkrankten Schweine aber auch bei bestehendem Husten wieder bessern, ihr Kräfte- und Ernährungszustand hebt sich, so daß sie gemästet werden können. Bei den an der chronischen Form der Schweineseuche verendeten Tieren sind einzelne Teile der Lungen in mehr oder weniger großem Umfange namentlich in den vorderen und unteren Abschnitten hepatisiert, fühlen sich derb an und zeigen bei den frischeren Prozessen eine rote, bei den älteren eine mehr graurote oder graue Färbung. Als Folgeerscheinungen der akuten Form können sich auch narbige Einziehungen und käsige Herde

in den Lungen finden, sowie mehr oder weniger ausgedehnte Verwachsungen der Pleurablätter und der Blätter des Herzbeutels. Die übrigen Organe weisen meist keine ausgesprochenen Veränderungen auf.

Während, wie erwähnt, bei der perakuten und akuten Form der Schweineseuche der Nachweis der Schweineseuchebacillen leicht gelingt, ist er bei der chronischen Erkrankungsform häufig nur schwer oder überhaupt nicht mehr zu führen. Nach v. OSTERTAG und JUNACK gelingt es bei der chronischen Form der Seuche in etwa einem Drittel der Fälle bei Verwendung der gewöhnlich gebräuchlichen Materialmengen nicht mehr, den Bacillus suisepticus zu isolieren. Der Nachweis ist aber mitunter auch in solchen Fällen noch möglich bei direkter Verimpfung großer Materialmengen auf Schweine (v. OSTERTAG).

Von den in differential-diagnostischer Hinsicht in Betracht kommenden Krankheiten des Schweines lassen sich die Lungenwurmkrankheit, die Lungentuberkulose, die Lungenentzündungen im Anschluß an Wundinfektion, atelektatische Lungenherde, sowie Rotlauf durch die Untersuchung der getöteten Tiere und den bakteriologischen Befund von der Schweineseuche leicht abtrennen. Schwierig ist dagegen, worauf schon hingewiesen, die Unterscheidung von der Schweinepest. Daß hierzu der Nachweis des Bacillus suisepticus allein nicht ausreicht, ist ebenfalls erwähnt. Eine endgültige Entscheidung wird auch hier abhängig zu machen sein von der Erhebung mehrerer Obduktionsbefunde und nur getroffen werden können auf Grund und unter Berücksichtigung der epidemiologischen Verhältnisse (vgl. auch S. 365 Diagnose bei Schweinepest).

IV. Immunität.

a) Aktive Immunisierung.

Versuche, kleine Laboratoriumstiere und Schweine gegen eine spätere Infektion mit Schweineseuchebakterien aktiv zu immunisieren, sind schon im Jahre 1890 von DE SCHWEINITZ ausgeführt und in der Folge auch von zahlreichen anderen Forschern unter Anwendung der verschiedensten Methoden vorgenommen worden.

DE SCHWEINITZ benutzte bei seinen Versuchen eine Albumose und ein Ptomain, welche er aus Schweineseuchekulturen hergestellt hatte, mit dem Ergebnis, daß von den mit der Albumose vorbehandelten Schweinen etwa 50 Proz. sich gegen eine spätere Infektion als geschützt erwiesen. Ebenso berichten SMITH, sowie SMITH & MOORE, daß es ihnen gelungen sei, durch Vorbehandlung mit lebenden oder bei 58° abgetöteten Schweineseuchekulturen Kaninchen, Meerschweinchen und Schweine gegen eine spätere Infektion unempfänglich zu machen. SILBERSCHMIDT und VOGES immunisierten ebenfalls mit abgetöteten Kulturen. Auch PERRONCITO & BRUSCHETTINI verwendeten einen Impfstoff, welcher aus maximal virulenten durch ein besonderes Verfahren abgetöteten Kulturen gewonnen war. Der Impfstoff ist von zahlreichen Autoren geprüft worden, die Urteile lauten meist ungünstig. GREITHER benutzte Filtrate älterer Bouillonkulturen und KLETT & BRAUN eine Mischung der Gifte älterer Schweineseuchekulturen und der Filtrate zur Vorbehandlung. BECK & KOSKE sahen bei ihren

Immunisierungsversuchen an Meerschweinchen und Kaninchen bei Verwendung lebender und abgetöteter Kulturen keine befriedigenden Ergebnisse. Bei der Immunisierung von Ferkeln hatten sie günstige Erfolge. Sie gingen in der Weise vor, daß sie die Tiere zunächst mit 0,5 ccm einer 20 Minuten auf 55° erhitzten 24-stündigen Bouillonkultur intraperitoneal und nach 7 Tagen mit 1,0 ccm virulenter Kultur subkutan vorbehandelten. Broll erzielte jedoch bei einer Nachprüfung dieser Versuche keine guten Resultate, indem einzelne der Versuchstiere schon infolge der Vorbehandlung an Schweineseuche erkrankten. Auch wiesen Joest und Broll darauf hin, daß sich das Verfahren wegen der Gefahr einer Verschleppung der Seuche infolge der Verwendung lebender Kulturen für die Anwendung in der Praxis nicht eigne.

Kitt vermochte auf verschiedene Weise aktive Immunität bei Kaninchen und Ferkeln zu erzeugen. Er verwandte zunächst zur Immunisierung von Kaninchen 20 Stunden bei 52—55° abgetötete Geflügelcholerabacillen, mit denen er die Tiere in Zwischenräumen von etwa 8 Tagen mehrmals intravenös vorbehandelte, ferner benutzte er in der gleichen Weise abgetötete Schweineseuchebakterien und erzielte auch damit bei Kaninchen und Schweinen günstige Erfolge. Bei Versuchen von Broll hat sich das Kittsche Immunisierungsverfahren bei Verwendung abgetöteter Geflügelcholerabacillen nicht bewährt. Bei Benutzung lebender Geflügelcholerabakterien und namentlich mit abgetöteten Schweineseuchekulturen wurden jedoch auch von diesem Autor günstige Ergebnisse erzielt. Nach dem Vorgange von Conradi haben Titze und Broll Immunisierungsversuche mit Autolysaten von Schweineseuchekulturen angestellt, jedoch mit wenig gutem Erfolg. Die Autolysate erwiesen sich schon in verhältnismäßig kleinen Dosen für die behandelten Tiere giftig und besaßen nur ein schwaches Immunisierungsvermögen. Dagegen berichtet Weil über günstige Immunisierungsergebnisse bei Verwendung von Aggressinen nach Bail. Auch Citron, sowie Miessner & Schern haben bei Immunisierung mit Aggressinen günstige Ergebnisse erzielt.

v. Wassermann & Citron gelang auch eine erfolgreiche Immunisierung, wenn sie an Stelle von Aggressinen wässerige Extrakte aus Schweineseuchebakterien zur Vorbehandlung verwandten. Ebenso erwiesen sich bei den Immunisierungsversuchen von Titze Bakterienschüttelextrakte gut wirksam. Broll empfiehlt ebenfalls als beste aktive Immunisierungsmethode die Verwendung wässeriger Bakterienextrakte.

Die Möglichkeit der Anwendung eines auf rein aktiver Immunisierung beruhenden Schutzimpfungsverfahrens in der Praxis ist beschränkt. Sie wird nur in unverseuchten Herden in Frage kommen. In Beständen, in denen bereits Erkrankungen vorgekommen sind, ist ein derartiges Vorgehen nicht angezeigt, da die aktive Immunisierung keinen sofortigen Schutz gewährt und bei etwa schon infizierten und noch nicht sichtlich kranken Tieren unter Umständen sogar schädlich wirken kann.

b) Passive Immunisierung.

Die vorstehend besprochenen Untersuchungen über die Möglichkeit einer aktiven Immunisierung haben schon frühzeitig auch Ver-

anlassung gegeben zu Versuchen, normale Tiere passiv durch Einspritzung von Serum vorbehandelter Tiere gegen eine Infektion mit virulenten Schweineseuchebacillen zu schützen. So hatten schon de Schweinitz, Silberschmidt und Smith & Moore derartige Versuche vorgenommen und festgestellt, daß das Serum der vorbehandelten Tiere eine schützende Wirkung entfaltete. Von Kitt & Mayr wurde durch Vorbehandlung von Pferden mit Hühnercholerabacillen ein Serum hergestellt, welchem auch Schweineseuchebacillen gegenüber eine gewisse Schutzkraft zukam. Beck sowie Schreiber hatten ebenfalls von Pferden durch Vorbehandlung mit virulenten Schweineseuchebacillen Sera gewonnen, welche nach den Angaben der Hersteller nicht nur eine schützende, sondern auch eine heilende Wirkung ausübten. Das Schreibersche Serum wurde später unter dem Namen Septicidin in den Handel gebracht. Beide Sera haben auch in der Praxis Anwendung gefunden. Die Urteile über ihre Wirksamkeit unter den Verhältnissen der Praxis lauten jedoch wenig übereinstimmend. In einzelnen Fällen wurden sie mit Erfolg angewandt, in anderen haben sie vollständig versagt. v. Wassermann & v. Ostertag konnten in der Folge auf Grund eingehender experimenteller Untersuchungen zeigen, daß ein mit einem bestimmten Schweineseuchestamm hergestelltes Schweineseucheserum, auch wenn es gegenüber der zu seiner Herstellung benutzten Kultur eine hohe Schutzkraft besitzt, trotzdem anderen Stämmen gegenüber nur eine geringe oder gar keine Wirkung auszuüben vermag. Wie sie, sowie Bruck und Breidert ferner nachweisen konnten, beruht diese Erscheinung nicht etwa in der stärkeren oder schwächeren Virulenz der benutzten Stämme, sondern ist darin begründet, daß die verschiedenen Schweineseuchekulturen in ihrem Verhalten keine Einheit darstellen, sondern in dieser Hinsicht weitgehende Stammesunterschiede aufweisen. v. Wassermann & v. Ostertag empfehlen deshalb bei der Serumherstellung diese Stammesunterschiede zu berücksichtigen und zur Immunisierung möglichst viele in ihrem immunisatorischen Verhalten differente Schweineseuchestämme zwecks Gewinnung sogenannter polyvalenter oder multipartialer Sera heranzuziehen. Sie haben auf diese Weise Sera erhalten, welchen bei experimentellen Tierversuchen eine weitumfassende Wirkung auf zahlreiche Stämme zukam.

Beck & Koske glauben dagegen auf Grund ihrer Versuche, daß den Stammunterschieden der einzelnen Schweineseuchekulturen bei der Immunisierung keine besondere Bedeutung beizulegen sei. Nach ihrer Auffassung kommt es bei der Immunisierung vor allem darauf an, mit einem möglichst virulenten Stamm und mit ausreichenden Mengen desselben den Wert des Serums so hoch wie irgend möglich zu gestalten. Mit einem solchen monovalenten Serum erzielten sie gegen verschiedene Stämme dieselben und selbst bessere Wirkungen wie mit dem zum Vergleich benutzten polyvalenten Serum.

Nach Joest erklärt sich der Widerspruch zwischen den von v. Wassermann & v. Ostertag und den von Koske & Beck erhaltenen Untersuchungsergebnissen dadurch, daß sich bei den künstlich durch Meerschweinchenpassagen in ihrer Virulenz hochgetriebenen Stämmen, mit welchen Beck & Koske gearbeitet haben, durch dieses Vorgehen die Stammesunterschiede verwischen, welche bei den von v. Wassermann & v. Ostertag benutzten, frisch aus dem Schweinekörper isolierten Kulturen bestehen.

Das polyvalente Serum nach v. Wassermann & v. Ostertag wurde in der Folge, um eine möglichst große Zahl von Stämmen bei der Immunisierung verwenden zu können, in der Weise hergestellt, daß mehrere Pferde je mit mehreren verschiedenen Kulturen, andere Tiere mit keimfreien Bakterienextrakten behandelt wurden, um auch Schutzstoffe gegenüber den aufgeschlossenen Bakterienstoffen zu erhalten.

Die Sera werden später gemischt und das Mischserum, nachdem es auf seinen Schutzwert im Kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt staatlich geprüft ist (Ueber die Ausführung der Prüfung vgl. das Kapitel „Ueber Wertbemessung der Schutz- und Heilsera"), in den Verkehr gebracht.

Bezüglich der Immunisierung der Pferde sei erwähnt, daß die Tiere zur Erzeugung einer Grundimmunität zunächst mit steigenden Mengen $^1/_{100}$ bis 1 Oese) abgetöteter Kultur und erst später mit lebenden virulenten Bakterien mit $^1/_{100}$ Oese beginnend behandelt werden.

Das polyvalente Serum nach v. Wassermann & v. Ostertag hat sich auch in der Praxis, wie aus den Berichten von v. Wassermann & v. Ostertag, Raebiger, Joest u. a. hervorgeht, in manchen Fällen wirksam erwiesen, in anderen wurden aber auch mit diesem Serum Mißerfolge erzielt.

Das Schreibersche Septicidin ist später ebenfalls als ein, und zwar in doppelter Weise polyvalentes Serum in den Verkehr gebracht worden, indem es nicht nur von Pferden, sondern von verschiedenen Tierarten unter Benutzung zahlreicher Schweineseuchestämme hergestellt wurde.

Auch von Piorkowski wurde ein polyvalentes Serum empfohlen, zu dessen Herstellung neben den Bakterien der Septikämiegruppe auch der Gripssche Bacillus pyogenes suis verwandt wurde.

Endlich wurde von Klett & Braun ein Serum hergestellt, welches nach der Auffassung der Autoren neben einer bakteriziden auch eine antitoxische Wirkung ausüben sollte. Bei der Vorbehandlung ihrer Tiere benutzten sie zunächst ältere abgetötete Geflügelcholerabakterien und deren Kulturfiltrate, sowie später vollvirulente lebende Geflügelcholerabacillen, da nach ihrer Ansicht diese Bakterien dieselben Giftstoffe und noch in höherem Maße wie die Schweineseuchebacillen besitzen.

Trotz dieser zahlreichen und in der mannigfachsten Weise angestellten Versuche zur Gewinnung spezifischer Sera hat die passive Schutzimpfung bei der Bekämpfung der Schweineseuche einen allgemein befriedigenden Erfolg nicht gehabt. Die Gründe dafür sind verschiedener Art. Einmal ist zu berücksichtigen, daß, wie erwähnt, bei der Schweineseuche, namentlich bei der chronischen Form, nicht selten Sekundärinfektionen mit Streptokokken, Staphylokokken, dem Bacillus pyogenes und anderen Bakterien vorkommen, denen gegenüber die Schweineseuchesera wirkungslos sind. Ferner wird von v. Ostertag darauf hingewiesen, daß bei der Schweineseuche, namentlich bei Ferkeln, häufig auch noch durch andere interkurrente Erkrankungen der Erfolg der Serumimpfung beeinträchtigt wird. Auch kommt hinzu, daß auch bei der Schweineseuche der durch die Serumimpfung erzielte Schutz wie jeder passive Impfschutz nur ein zeitlich begrenzter ist, so daß nach Ablauf von etwa 3 bis 6 Wochen die geimpften Tiere für die Schweineseucheinfektion wieder empfänglich sind. Es ist deshalb auch verschiedentlich bei dieser

Krankheit versucht worden, durch eine Verbindung und gleichzeitige Anwendung von aktiver und passiver Impfung eine Verlängerung des Impfschutzes zu erzielen.

Vor allem ist aber zu berücksichtigen, daß sehr häufig die Diagnose auf Schweineseuche gestellt wird, wo Schweinepest vorliegt, bei der natürlich ein Schweineseuche-Serum nicht wirken kann.

c) Simultanimpfung.

Bereits SCHREIBER hatte ursprünglich auch ein sogenanntes Schutzserum hergestellt, welches nach seinen Angaben gleichzeitig schwache Seuchekulturen enthielt, die bei den behandelten Tieren zugleich eine aktive Immunität auslösen sollten. Später hat sich SCHREIBER für eine der LORENZschen Rotlaufschutzimpfung entsprechende Doppelimpfung von Serum und Kultur ausgesprochen, wobei die Tiere einige Tage nach der Seruminjektion noch mit einer auf das Serum genau eingestellten Kultur geimpft wurden. Ebenso empfehlen v. WASSERMANN & v. OSTERTAG, um die Schutzwirkung des polyvalenten Serums zu verbessern und die Dauer des Impfschutzes zu verlängern, die Simultanimpfung mit polyvalentem Serum und mit Bacillenextrakten. Da nach den Versuchen von KRAUTSTRUNK und BROLL auch bei der aktiven Immunisierung die Stammesunterschiede der verschiedenen Schweineseuchestämme zu berücksichtigen sind, so werden für die Simultanimpfung in der Praxis ebenfalls polyvalente Bacillenextrakte angewandt, d. h. es werden aus möglichst vielen verschiedenen Schweineseuchekulturen Extrakte hergestellt und später gemischt. Die aktiv immunisatorische Wirkung der Extrakte wird, bevor sie in den Verkehr gelangen, an Kaninchen geprüft. Die Impfung nach der Simultanmethode ist von v. OSTERTAG & v. WASSERMANN namentlich auch für ganz junge Ferkel vorgeschlagen worden. Die Ausführung der Simultanimpfung erfolgt dann in der Praxis in der Weise, daß den Ferkeln bereits am zweiten oder dritten Lebenstage unter die Haut der einen Ohrfalte 4—5 ccm polyvalentes Serum und unmittelbar darauf unter die Haut der anderen Ohrfalte 2 ccm Extrakt injiziert werden (HUTYRA). Die Berichte über die durch Anwendung der kombinierten Impfung erzielten Ergebnisse lauten bisher ebenfalls verschieden, so daß auch ein endgültiges Urteil über die Möglichkeit der erfolgreichen Verwertung dieses Verfahrens zurzeit noch nicht abgegeben werden kann.

In der Praxis haben ferner noch verschiedene zu Schutz- und namentlich zu Heilimpfungen empfohlene Heillymphen und Impfstoffe, wie das Euman, das Suptol von BUROW, die Impfstoffe von KRAFFT u. a. Anwendung gefunden. Die Art ihrer Herstellung ist zum Teil überhaupt nicht oder doch nicht vollständig bekannt gegeben. Die in der Literatur über die Wirksamkeit dieser Präparate vorliegenden Mitteilungen lauten ebenfalls außerordentlich widersprechend. Eine objektive Beurteilung des tatsächlichen Wertes dieser Mittel ist deshalb nicht möglich.

V. Vorkommen und Verbreitung der Schweineseuche. Prophylaxe und Bekämpfung.

Die Schweineseuche ist, wie erwähnt, im Jahre 1882 zuerst von LÖFFLER als eine selbständige Krankheit der Schweine festgestellt und von dem Rotlauf der Schweine abgetrennt worden. Im Jahre 1886 wurde sie von LÖFFLER und SCHÜTZ eingehender beschrieben. Sie

dürfte wie die Schweinepest wohl in allen Erdteilen zur Beobachtung kommen. Verhältnismäßig weit verbreitet ist sie in den Ländern von Mitteleuropa, sowie in Schweden, Rumänien und den Niederlanden (v. Ostertag, Poels).

Wie die Schweinepest hat auch die Schweineseuche im Laufe der Zeit ihren Charakter geändert, sie tritt jetzt in Deutschland meist in der milderen und mehr chronischen Form auf, und befällt vorzugsweise jugendliche Tiere (v. Ostertag). Da in Deutschland die Schweineseuche und Schweinepest in der Statistik nicht getrennt geführt werden, so lassen sich gesonderte Zahlen über ihr Vorkommen in Deutschland nicht angeben (vgl. statistische Angaben S. 403).

Die Uebertragung und Verbreitung der Seuche und ihre Einschleppung in seuchefreie Bestände erfolgt wohl ebenfalls in vielen Fällen durch kranke Schweine, so daß auch für die Ausbreitung der Schweineseuche der Handel und der Verkehr mit Schweinen eine wesentliche Rolle spielen dürfte. Die Kontagiosität der Krankheit und namentlich die Gefahr einer mittelbaren Verschleppung sind aber jedenfalls bei der Schweineseuche erheblich geringer als bei der Schweinepest. Dagegen besteht auch unseres Erachtens die Möglichkeit der spontanen Entstehung der Schweineseucheerkrankungen bei Tieren, welche sich unter unhygienischen Verhältnissen befinden oder durch andere Umstände, wie sie früher bereits angeführt wurden (S. 412), in ihrer Widerstandsfähigkeit geschädigt oder geschwächt sind, wie dies auch von Hutyra u. a. angenommen wird.

Steigerung der Widerstandsfähigkeit der Schweine durch einwandfreie hygienische Haltung in trockenen warmen und gut ventilierten Stallungen, Abhärtung durch Weidegang, Bewegung und Aufenthalt im Freien sind deshalb für die Verhütung des Auftretens von Schweineseucheerkrankungen in einer Herde von großer Bedeutung. Daneben kommen auch alle die übrigen Maßnahmen in Betracht, wie sie schon bezüglich der Verhütung und Unterdrückung der Schweinepest besprochen worden sind. Nur dürfte zweckmäßig an Stelle der einfachen passiven Serumschutzimpfung bei der Schweineseuche vielleicht vorteilhafter die Simultanimpfung unter gleichzeitiger Anwendung von Serum und Bakterienextrakten vorgenommen werden.

Die staatlichen Maßnahmen decken sich im allgemeinen ebenfalls mit denen, welche gegenüber der Schweinepest in Betracht kommen, doch sind in dem Viehseuchengesetz vom 26. Juni 1909 für den Verkehr mit schlachtreifen Schweinen eines Schweineseuchenbestandes und bezüglich des Weideganges veterinärpolizeiliche Erleichterungen vorgesehen und für solche Erkrankungen an chronischer Schweineseuche ohne Störungen des Allgemeinbefindens sowie solche Fälle, in denen bei Tieren als Zeichen chronischer Schweineseuche nur Lungenveränderungen ohne andere Organveränderungen gefunden werden, kommen die Bestimmungen des erwähnten Gesetzes überhaupt nicht zur Anwendung.

Literatur.

Ackermann, Geflügelcholera und Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., 1904.

Afanassieff, W. A., Experimentelle Untersuchungen über einige Mikroorganismen aus der Gruppe der sogen. Septicaemia haemorrhagica. Arb. a. d. Gebiet d. pathol. Anat. u. Bakt. a. d. pathol. Institut zu Tübingen, Bd. 1, 1891/92.

[1] ANDREIJEW, Versuche über die Wirkung und Natur des Suptol etc. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908, Nr. 46.
[2] — Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 33, 1910.
ARNDT, Definition und veterinärpolizeiliche Behandlung der Schweineseuche. Ber. über die 10. Plenarvers. d. deutschen Veterinärrates, 1906.
BABES, STARCOVICI & CARTIANO, Recherches expériment. sur le rouget etc. Ann. de l'inst. de pathol. et de bact. d. Bucarest, 1895.
BABES & STARCOVICI, Experimentelle Untersuchungen über den Rotlauf und die Schweineseuche. 6. intern. Tierärzte-Kongr., Bern 1896.
BÄRTHLEIN, Ueber Mutationserscheinungen bei Bakterien. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt., Bd. 40, 1912.
BANG, De bacteriologiske Forhold ved Svinpesten. Maanedsskrift f. Dyrläger, Vol. 4, 1892/93; Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 1893.
BASSET, Maladies du porc et alimentation. Rec. de méd. vétér., 1911.
BAUMGARTEN, Jahresber. über die pathogenen Mikroorganismen.
BECHER, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1907.
BECK, Schutzimpfung gegen Schweineseuche und Heilung derselben durch Serum. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1899.
BECK & KOSKE, Untersuchungen über Schweineseuche usw. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 22, 1905.
BECKER, Beobachtungen über Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906 u. 1907.
BECKMANN, Zur Biologie des Bac. suipestifer etc. Inaug.-Diss. Bern 1906.
BERGER, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908.
BERNHARDT, Beitrag zur Frage der Fleischvergiftungserreger. Zeitschr. f. Inf., Bd. 73, 1912.
v. BETEGH, Zur Ultrafiltration der filtrierbaren Virusarten. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1912.
BIEWALD, Kasuistischer Beitrag etc. Inaug.-Diss. Gießen 1909.
[1] BILLINGS, F. S., Hog cholera, a sure mean for prevention of the disease discovered. Amer. vet. rev., Vol. 11, 1887.
[2] — The latest contribution to the etiology of the German swine plague and similiar diseases. Ebd., Vol. 11, 1887.
[3] — The etiological moment in American swine plague. Ebd., Vol. 11, 1887.
[4] — Dr. Salmon's latest: Hog cholera and swine plague two distinct diseases. The Nebraska Farmer, 1887.
[5] — The hog cholera question. Ebd.
[6] — Swine plague, with especial reference to the porcine pests of the world. Lincoln 1888.
[7] — D. E. Salmons's Swine plague and hog cholera. Lincoln 1889.
[8] — Are the German „Schweineseuche“ and the „Swine plague“ of the government of the U. S. identical diseases. The Americ. naturalist, Vol. 23, 1889.
[9] — Evidence showing that the report of the „board of inquiry concerning swine-disease“ was fixed. Lincoln 1890.
[10] — Prevention of swine plague by inoculation. Chicago 1890.
[11] — The swill and filth diseases of swine. The Times and Register, Vol. 23, 1891.
[12] — The science of inoculation. Western Resources, 1892.
[13] — The untrustworthiness of the reports of the government in relation to investigations of animal diseases. The Journ. of comp. med. and vet. arch., Vol. 12, 1891.
[14] — Inoculation a preventive of swine plague with the demonstration that the administration of the agricultural department is a public scandal, ref. Baumgartens Jahresbericht 1892.
BINDLOSS, Swine fever. Veterin. journ., 1904.
BITTING, Hog cholera and swine plague in Indiana. XIV. Ann. report of the bureau of animal industry, 1897.
Board of agriculture and fisheries. Ann. rep. of proc. under the dis. of anim. acts etc. for the year 1905.
BÖDER, Beitrag zu vergleichenden Untersuchungen über die Bakterien der Schweinepest und Schweineseuche. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 15, 1899.
BÖHME, Weiterer Beitrag zur Charakterisierung der Hog-cholera-Gruppe. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 52, 1905.
BÖING, Ueber Zelleinschlüsse beim Trachom und Conjunctivitiden. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 40.

Bolser, My experience with hog cholera. Americ. veter. review, Vol. 37, **1910**.
— The importance of hog cholera and the production of hog cholera serum. Americ. vet. review, Vol. 40, **1912**.
[1] Boxemeyer, A study of the necroses occuring in the livers of experimental animals after inoculation with hog-cholera bacilli. Journ. of medical res. **1903**.
[2] — Studies on Hog cholera. Journ. of inf. diseases, **1905**.
[1] Braun & Klett, Zur serumtherapeut. Bekämpfung der Schweineseuche und Hühnercholera. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1900**.
[2] — — Ueberblick über Versuche zur Bekämpfung der Geflügelcholera und der Schweineseuche. Ebenda, **1904**.
Breidert, Versuche mit Septicidin gegen Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 47, **1904**.
Brinkmann, Heillymphe bei Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**.
[1] Broll, Beiträge zur Immunisierung gegen Schweineseuche. Zeitschr. f. Inf.-Krankh. d. Haustiere, Bd. 5, **1908/09**.
[2] — Agglutinations- und Phagocytoseversuche zur Feststellung der Beziehungen der Schweinepestbacillen zur akuten Schweinepest. Ebenda.
Broll & Angeloff, Untersuchungen über die phagocytosebefördernde Wirkung verschiedener Sera auf einige Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. Zeitschr. f. Inf. d. Haustiere, Bd. 4, **1908**.
Bruck, Experimentelle Beiträge zur Immunität gegen Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 47, **1904**.
Mc. Bryde, Filtrations experiments with Bac. cholerae suis. Bur. of anim. Ind., Washington **1909**.
[1] Bunzl-Federn, Bemerkungen über Wild- und Schweineseuche. Centralbl. f. Bakt., **1891**.
[2] — Untersuchungen über einige seuchenartige Erkrankungen der Schweine. Arch. f. Hyg., **1891**.
Burow, Ein neues Präparat zur Bekämpfung der akuten und chronischen Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1907, 1908, 1909 u. 1910.
Bury, Die chronische Schweineseuche und deren veterinärpolizeiliche Bekämpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1906**.
Cämmerer, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1908**.
Caneva, Ueber die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie usw. Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, **1891**.
Carrée, Leclainche & Vallée, Revue générale de médecine vétérinaire, **1908**, Nr. 125.
[1] Casper, Zur Beurteilung des von Perroncito mitgeteilten Schutzimpfungsverfahren gegen Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1897**.
[2] — Die Schweineseuche und ihre Bekämpfung durch die Schutzimpfung. Molkerei-Zeitung, **1904**.
[3] — Die anatomische und bakteriol. Diagnose der Schweineseuche und Schweinepest. 76. Vers. deutscher Naturf. u. Aerzte, Breslau **1904**.
Chamberland & Jouan, Les pasteurella. Ann. d. l'inst. Pasteur, T. 20, **1906**.
[1] Citron, Die Immunisierung gegen die Schweineseuche mit Hilfe von Bakterienextrakten. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 52, **1906**.
[2] — Experimentelle Beiträge zur Beurteilung der Hog-cholera-Gruppe. Ebenda, Bd. 53.
Citron & Pütz, Ueber die Immunisierung gegen Hühnercholera, Wild- und Schweineseuche mit Bakterienextrakten. Ebenda, Bd. 56, **1907**.
McClintock, Boxmeyer & Siffer, J. I., Studies on Hog cholera. Journ. of inf. diseases, **1905**.
McClintock, King & Wilson, Studies on the filtrable virus of hog cholera, **1911**. Ref. Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 49.
Comber, Hog cholera. Amer. vet. rev., Vol. 40, **1912**.
Conradi, Deutsche med. Wochenschr., **1903**.
Conradi, v. Drigalski & Jürgens, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 42, **1903**.
Craig & Madous, Hog cholera. Purdue Univ. agric. exper. stat. bull., **1910**, Nr. 140.
[1] Dammann, Impfbehandlung der Schweineseuche. Berl. tierärztl. Woch., **1901**.
[2] — Vortrag auf der 15. Generalversammlung des Vereinsausschusses der Landwirtschaftskammer f. d. Reg.-Bez. Kassel; Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1904**.
[3] — Der Stand und die Bekämpfung der Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1906**.

DAMMANN & STEDEFEDER, Untersuchungen über Schweinepest. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 36, **1910**.

DEDJULIN, Versuche zum Nachweis des Erregers der Schweinepest mit Hilfe der Methode der Komplementbindung. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, **1908**.

[1] DEUPSER, Auftreten der Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1894.

[2] — Aetiologische Untersuchungen etc. Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, 1895.

DIEM, Die Behandlung der Schweineseuche mit Schutz- und Heilimpfung nach Ludwig Gans. Wochenschr. f. Tierheilk., 1908.

[1] DINWIDDIE, Grubers reaction in hog cholera. Journ. of comp. med., Vol. 21, **1900**.

[2] — The infectiousness of serum and serum-free blood corpuscles in hog cholera. Arkansas agric. experim. stat. bull. 111, 1912.

DOERRWÄCHTER, Impfungen gegen Schweineseuche und Schweinepest. Mitteil. d. Vereins bad. Tierärzte, 1911.

[1] DORSET, M., A variety of the hog-cholera-bacillus wich closely resembles bacillus typhosus. 18. Annal rep. of the bureau etc., **1902**.

[2] — Bur. of animal industry, Circular 43, **1904**.

[3] — The use of serum from immune hogs for combating hog cholera. The vet. journ., **1909**.

[4] — Hog cholera. Farmers Bull., **1909**, Nr. 379.

[1] DORSET, BOLTON & MC. BRYDE, The etiology of hog cholera. Bur. of animal industry. U. S. depart. of agric., bull. 72, **1905**.

[2] — — — Immunization from hog cholera, Circular 43, 1904.

[1] DORSET, BRYDE & NILES, Further experiments concerning the production of immunity from hog cholera. Bur. of anim. industry, **1908**, Bull. 102.

[2] — — — The production of immunity from hog cholera. Vet. journ., Vol. 64, **1908**.

v. DRIGALSKI, Ueber eine durch Genuß von Pferdefleisch veranlaßte Massenvergiftung. Festschr. zum 60. Geburtstage von R. KOCH, **1903**.

DUCAMP, Contribution à l'étude de la différenciation etc. Thèse Lille, 1907.

[1] EGGELING, Erfolge und Aussichten in der Bekämpfung der Tierseuchen. Berlin **1905**.

[2] — Die Feststellung und veterinärpolizeiliche Behandlung der Schweineseuche. Landbote **1905**.

ENDERS, Beiträge zur Kenntnis und zur Differentialdiagnose der pektoralen Formen der Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1906**.

ERBEN, Ueber eine Gruppenerkrankung durch den Genuß der Eingeweide pestkranker Schweine. Münch. med. Wochenschr., **1911**.

ERDÖS & KOPPÁNYI, Ueber die Tenazität des Bacillus suipestifer und des Bac. suisepticus. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, Bd. 3, **1908**.

[1] VAN ES, Hog cholera. Amer. vet. rev., **1911**.

[2] — Beitrag zur Technik der Schweinepestserumgewinnung. Zeitschr. f. Inf. d. Haustiere, **1910**.

EVERS, Schweineseuche und Stallhygiene. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 1 u. Bd. 3, **1908**.

[1] MC. FADYEAN, The etiology of swine fever. Journ. of comp. path. and ther., Vol. 8, 1895; Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1896.

[2] — A contribution of the morbid anatomy of swine fever. Ebd., Vol. 9, **1896**.

[3] — The etiology of pneumonia in the pig. Ebd., Vol. 10, **1897**.

[4] — The ultravisible viruses. Journ. of comp. pathol. and therap., Vol. 21, **1908**.

MACFADYEN, A., Ueber ein Toxin des Bac. suisepticus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 43, **1907**.

[1] FIEDELER & BLEISCH, Arch. f. Tierheilk., 1889.

[2] — Zeitschr. f. Hyg., Bd. 6, 1889 und Bd. 9, **1890**.

FOTH, Bekämpfung der Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1906**.

FOUQUE, Sur le développement et la marche de la pneumonie contagieuse des porcs dans le midi. Compt. rend., T. 106, 1888.

FRAUTSITS, Impfbehandlung der Schweineseuche und -pest. Tierärztl. Centralbl. **1910**.

FREYTAG, Schweineseuchebakterien im Schinken. Tierärztl. Centralbl., **1908**.

FRIEDBERGER & FRÖHNER, Lehrb. der spez. Pathol. u. Therap. der Haustiere. Stuttgart.

Frosch, P., Ein Beitrag zur Kenntnis der Ursache der amerikanischen Schweineseuche und ihrer Beziehung zu den bakteriologisch verwandten Prozessen. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 9, 1890.

Frosch & Broll, Beitrag zur Aetiologie der Schweineseuche. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, 1910.

Gain, Production of hog cholera serum. Agric. experim. stat. of the univ. of Nebrask. Press. Bull., Nr. 31.

Gans, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1907.

[1] Gardenghi, Ricerche batteriologiche sul hog cholera, specialmente in rapporto all'avelessamento da carne. Lo speriment, fasc. 6, 1906; ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 40.

[2] — Etiologia dell' hog cholera. Parma 1911.

Gebb, Die Wirkung des Bac. suisepticus auf die Cornea. Centralbl. f. Bakt., Bd. 57, 1911.

Gildemeister, Neue Befunde bei Schweineepst. Deutsche milit.-ärztl. Zeitschr., 1910, H. 24.

Gildemeister & Bärthlein, Centralbl. f. Bakt., Bd. 67, 1912.

[1] Giltner, Ward, Agglutination reactions during the process of hog cholera serum production. Centralbl. f. Bakt., Bd. 60, 1911.

[2] — Agglut. of B. cholerae suis during the production of the Dorset-Niles serum. Ref. Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 49.

Gläser, Untersuchungen über die Schweineseuche mit besonderer Berücksichtigung ihrer Aetiologie und Pathologie. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1910.

[1] Glässer, Studie über die Aetiologie der Schweinepest. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1907.

[2] — Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der deutschen Schweinepest. Ebenda, 1908.

[3] — Zum heutigen Stand der Schweinepestfrage usf. Ebenda, 1909.

[4] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909.

[5] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.

[6] — Die Krankheiten des Schweines. Hannover, M. & H. Schaper, 1912.

Glage, Die Rotlaufimpfung unter besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Schweineseucheerkrankung etc. Fortschr. d. Veter.-Hyg., 1905.

[1] Glage & Nieberle, Die amtliche Behandlung der Schweineseuche. Ebenda, 1904.

[2] — Die Schweineseuchefrage. Deutsche landwirtsch. Presse, 1904.

Gnüchtel, Beiträge zur Kenntnis der Schweineseuche. Inaug.-Diss. 1909.

Goldbeck, Ueber Schweineseucheimpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1904.

Grabe, Porcidin, ein neues Heilmittel gegen Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1910.

[1] Grabert, Zur Diagnose und Bekämpfung der Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1904.

[2] — Beitrag zur Biologie des Erregers der Schweinepest. Arb. a. d. hyg. Inst. der tierärztl. Hochschule Berlin, 1904.

[3] — Zur Herkunft des Bac. suipestifer. Zeitschr. f. Hgy. d. Haustiere, Bd. 3, 1907.

[1] Grafunder, Zur Kenntnis der Schweineseuche. Deutsche Zeitschr. f. Tiermed., 1889.

[2] — Die Schweinepest in der Neumark. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1894.

[3] — Die Schweineseuche. Ebenda, 1896.

[4] — Einige Mitteilungen über die Impfungen gegen Schweineseuchen. Ebenda, 1904.

[5] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906.

[6] — Ebenda, 1907.

[7] — Ebenda, 1910.

Grafunder & Schreiber, Beitr. zur septikämischen Halsbräune der Schweine. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1902.

Greither, Ueber Immunisierung gegen Swine plague und Hog cholera mittels Immunproteiden. Inaug.-Diss. 1901.

Greve, Eine infektiöse katarrhalische Lungenentzündung der Schweine. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1902.

Grips, Zur Aetiologie der Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1903.

Grips, Glage & Nieberle, Die Schweineseuche. Fortschr. d. Vet.-Hyg., 1904.

GROSSO, Versuche über aktive Immunisierung gegen die Erreger der Wild- etc. Seuche. Zeitschr. f. Inf., **1908**.

[1] GUTBROD, Okkulte Schweineseuche bei Ferkeln. Wochenschr. f. Tierh. u. Viehz., **1904**.

[2] — Pyobacillose oder Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1905**.

GYARFAS, Schutzimpfung gegen Schweinepest. Allatorvosi Lapok, **1912**; Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1912**, Nr. 31.

[1] HAENDEL & GILDEMEISTER, Bakteriologische Befunde bei Schweinepest. Zeitschrift f. Immunitätsf., Bd. 11, **1911**.

[2] — Ueber die Beziehungen des Bac. Voldagsen zur Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1912**.

HALBERSTÄDTER & v. PROWAZEK, Ueber Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 26, **1907**.

HAUSHALTER, Ueber das Vorkommen von Schweineseuchebakterien und diesen ähnlichen Bakterien in den Tonsillen des Schweines. Inaug.-Diss. **1907**.

HEIM, Die Widerstandsfähigkeit verschiedener Bakterienarten gegen Trocknung Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 50, **1905**.

HEINICK, Beitrag zur Kenntnis der Bakterienflora des Schweinedarmes. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 29, **1903**.

HILLERBRAND, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1908**.

HOCK, Die Schweineseuche. Mitteil. des Vereins bad. Tierärzte, **1904**.

[1] HÖFLICH, Beitrag zur Bekämpfung der Schweinepest mittelst Blutserum pestkrank gewesener Schweine. Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehz., **1898**.

[2] — Einiges über Septicidinimpfungen. Ebenda, **1902**.

HOFFMANN, Die path.-anat. Veränderungen sowie die bakteriol. Diagnostik bei der Schweineseuche. Vortrag. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1904**.

[1] HOTTINGER, Ueber das Verhältnis des Bacillus suipestifer zur Schweinepest. Schweizer Archiv. f. Tierheilk., Bd. 47, **1905**.

[2] — Bacillus suipestifer. Centralbl. f. Bakt., Bd. 47, Heft 1 und 2, **1908**.

[1] HÜBENER, Ueber Paratyphus-C-Bacillen als Erreger akuter Gastroenteritis. Med. Klinik, **1909**.

[2] — Paratyphusbacillen und ihnen ähnliche Bakterien beim gesunden Menschen. Freie Vereinig. f. Mikrobiol., Wien **1909**.

[3] — Ueber das Vorkommen von Bakterien der Paratyphus-B-Gruppe in der Außenwelt. Deutsche med. Wochenschr., **1908**.

[4] — Ist der Bacillus suipestifer der Erreger der Schweinepest? Centralbl. f. Bakt., **1908**.

[5] — Ueber die Schweinepest. Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Ref., **1909**.

[6] — Fleischvergiftungen und Paratyphusbacillen. Deutsche med. Wochenschr., **1910**.

[7] — Zur Geschichte der Immunisierungen gegen Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**.

[8] — Fleischvergiftungen und Paratyphusinfektionen. Monographie, **1910**, Jena. Gustav Fischer (Literatur).

HUTCHEON, Swine fever or hog cholera. Agric. journ. of the Cape of good hope, **1903**.

[1] HUTYRA, Jahresberichte über das Vet.-Wesen in Ungarn.

[2] — Zur Aetiologie der Schweinepest und Schweineseuche. Berl. tierärztl. Woch., **1906**, Nr. 32.

[3] — Zur Aetiologie der Schweinepest und Schweineseuche. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, Bd. 2, **1907**.

[4] — Zur Frage der Aetiologie der Schweinepest und Schweineseuche. Ebenda, Bd. 3, **1908**.

[5] — Ebenda, Bd. 8, **1910**.

[6] — Die polizeiliche Bekämpfung der Schweinepest und der Schweineseuche mit Rücksicht auf die neueren Forschungen über deren Aetiologie, Impfung usw. IX. internat. tierärztl. Kongreß im Haag, **1909**.

[7] — Schutz- und Heilimpfung gegen Schweinepest und Schweineseuche. Handb. der Serumtherapie u. Serumdiagnostik in der Vet.-Medizin von KLIMMER & WOLF-EISNER, **1911**.

[8] — Wirksamkeit des Schweinepestimmunserums. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1911**.

HUTYRA & MARECK, Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere. Jena, Gustav Fischer. **1910**.

[1] Hutyra & Wetzel, Schutzimpfung gegen Schweinepest. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, Bd. 6, **1909**.

[2] — Praktische Erfolge der Schutzimpfung mit Immunserum gegen Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**.

Jackschath, Berl. tierärztl. Wochenschr., **1908**.

Jahresberichte über die Verbreitung der Tierseuchen im Deutschen Reich. Bearb. im Kais. Ges.-Amt.

[1] Jensen, C. O., Oversigt over de nyeste Undersögelser paa Bacteriologiens Omrade. Maanedsskrift f. Dyrlæger, Bd. 1, **1889/90**; ref. Baumgartens Jahresber., 1889.

[2] — Schweinepest und Schweineseuche. Ergeb. der allg. Pathol. u. pathol. Anat., **1895**.

Interim report of the Departmental Committee appointed by the board of agriculture and fisheries to inquire into Swine fever, **1911**.

[1] Joest, Grundzüge der bakteriol. Diagnostik der tierischen Infektionskrankheiten. Berlin **1901**.

[2] — Beitrag zur Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1902**.

[3] — Schweineseuche und Schweinepest. Handb. der pathog. Mikroorganismen von Kolle & Wassermann, Bd. 3, **1903**; Bd. 4, **1904**.

[4] — Zur Aetiologie der Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1903**.

[5] — Ueber Schweineseuche und deren Bekämpfung durch Schutzimpfung. Landwirtschaftl. Wochenbl. f. Schleswig-Holstein, **1903**.

[6] — Die Beziehungen des Schweinepesterregers zu anderen Bakterien, mit besonderer Berücksichtigung der Fleischvergifter. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., **1905**.

[7] — Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest; Schutzimpfungen. 8. int. Kongr., Budapest **1905**.

[8] — Schweineseuche und Schweinepest. Monographie, Jena, Gustav Fischer, **1906**. (Vollständige Literatur bis 1905.)

[9] — Kritisches Referat der Untersuchungen von Uhlenhuth etc. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, **1908**.

Jowett, Swine plague. Journ. of comp. pathol. and ther., Vol. 21, **1908**.

[1] Junack, Zur bakteriol. Diagnose der Schweineseuche. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, Bd. 1, **1906**.

[2] — Untersuchungen über die Außendesinfektion mittelst mäßig gespannten Wasserdampfes. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1904**.

[1] Karlinski, Experimentelle Untersuchungen über Schweinepest und Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt., Bd. 28, **1898**.

[2] — Zur Kenntnis der Tenazität des Schweinepestbacillus. Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., **1899**.

King, W., Fields tests with experimental horse serum hog cholera vaccin. A report of progress. Kansas State agric. college exper. station. Press. bull. 173, **1909**.

King & Wilson, Studies on hog cholera and preventive treatment. Kansas State agric. coll. exp. stat., bull. 157 and 171.

[1] Kitt, Th., Die amerikanischen und deutschen Schweineseuchen. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1891**.

[2] — Neues über Schweinepest. Ebenda, Bd. 7, **1896**.

[3] — Lehrbuch der pathol. Anatomie der Haustiere.

[4] — Intravenöse Schutzimpfungen mit thermisch abgetöteten Bakterien. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 16, **1905**.

[5] — Serumimpfung gegen Geflügelcholera. Ebenda.

[6] — Die neueren Forschungen über Schweinepest. Ebenda, Bd. 20, **1908**.

[7] — Die Schweinepest. Süddeutsche landw. Tierzucht, **1913**.

Kitt & Mayr, Ueber Resistenzerscheinungen und Serumwirkungen bei Geflügelcholera und Schweineseuche. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., **1897**.

[1] Klein, E., Aetiologisches zur infektiösen Lungen-Darmentzündung der Schweine. Recueil de méd. vét., **1881**.

[2] — Die Bakterien der Schweineseuche. Virch. Arch., Bd. 95, **1884**.

[3] — Bemerkungen über die Aetiologie der Schweineseuche. Fortschr. der Med., Bd. 6, **1888**.

[4] KLEIN, E., Ueber die Differentialdiagnose der Mikrobien der englischen Schweineseuche (Swine fever) und der infektiösen Hühnerenteritis. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1895.
[5] — Remarks on the etiology of swine fever. Veterinary journ., Vol. 27, 1888.
KLEIN, Ueber das Vorkommen von Schweineseuchebakterien und diesen ähnlichen Bakterien in der Nasenhöhle des Schweines. Inaug.-Diss. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906.
KLEINPAUL, Schweineseuche und Geflügelcholera. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1904.
KLETT & BRAUN, Ueberblick über Versuche zur Bekämpfung der Geflügelcholera und der Schweineseuche (Schweinepest). Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1904.
[1] KOCH, Beiträge zur Kenntnis der Schweinepest. Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., 1896.
[2] — Septicidin Schreiber als Schutz- und Heilmittel. Ebd., 1897.
KÖPPEN, Kommen Komplikationen von Schweinepest und Schweineseuche vor? Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.
KÖRNER, Porcidin, ein neuer Impfstoff gegen Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., Bd. 26.
KÖVES, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.
KOOPS, Vorläufige Mitteilung über die Möglichkeit, das Pferd zur Lieferung eines Immunserums gegen Schweinepest heranzuziehen. Berl. tierärztl. Wochenschrift, 1908.
KORTE, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 44, 1903.
[1] KOSKE, Zur Frage der Uebertragbarkeit der Schweineseuche auf Geflügel und der Geflügelcholera auf Schweine durch Verfütterung. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 22, 1905.
[2] — Welche Veränderungen entstehen nach Einspritzung von Bakterien, Hefen, Schimmelpilzen und Bakteriengiften in die vordere Augenkammer?. Ebenda.
[3] — Untersuchungen über Schweinepest. Ebenda, Bd. 24, 1906.
[4] — Die Beziehungen des Bacillus pyogenes zur Schweineseuche. Ebenda, 1906.
KOSSEL & OVERBECK, Bakteriologische Untersuchungen über Pest. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamt, Bd. 18, 1902.
[1] KRAFFT, Ueber nach einem neuen Verfahren hergestellte Impfstoffe gegen Schweineseuche und Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1912.
[2] — Patentschrift. Zeitschr. f. Immunitätsforsch., Ref., 1910, S. 45.
KRAUTSTRUNK, Zur Frage der Gleichheit oder Verschiedenheit der Schweineseuchestämme. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 47, 1904.
KUTSCHER & MEINICKE, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 52.
LECLAINCHE, VII. internat. tierärztl. Kongreß, Baden-Baden 1899.
[1] LIGNIÈRES, J., Quelques considérations générales sur les bactéries ovoides. Bull. de la soc. cent. de méd. vét., 1898.
[2] — Maladies du porc. Recueil de méd. vét., 1900.
[3] — Contribution à l'étude des septicémies hémorrhagiques. Buenos Aires 1900.
LIGNIÈRES, J. & M., La vaccination contre les pasteurelloses. Compt. rend., T. 134, 1902.
LIGNIÈRES & SPITZ, Production d'un sérum polyvalent préventif et curatif contre les pasteurelloses. Compt. rend., T. 134, 1902.
LOEFFLER, Experimentelle Untersuchungen über Schweinerotlauf. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 1886.
LOEWENTHAL, Berl. klin. Wochenschr., 1913.
LOHBECK, Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- und Milchhyg., 1905.
LOJEWSKI, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.
LORENZ, Ueber das Auftreten einer Pferdeseuche etc. Arch. f. Tierheilk., 1888.
LOTHES, Zur Bekämpfung der Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905.
LOURENS, Untersuchungen über die Filtrierbarkeit der Schweinepestbacillen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 44, 1907.
LÜSSEN, G., Vergleichende Untersuchungen über den Bac. suipestifer (Uhlenhuth), den Bac. Paratyphi B und den Bac. suipestifer des Hyg. Instituts der Tierärztl. Hochschule in Hannover. Inaug.-Diss.
MALKMUS, Schutzimpfung gegen Schweineseuche nach Perroncito. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1897.
MARTENS, Zur Frage der Schweineseuche und Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.
MARTENSEN, Zur Schweineseuchefrage. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905.

Marxer, Eine aktive Immunisierung gegen Schweinepest mit abgetötetem Virus. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908, Nr. 23.
[1] Melvin, Control of hog cholera by serum-immunisation. Amer. veter. review, 1908.
[2] — Journ. of comp. path. and ther., Vol. 22, 1909.
Miessner & Schern, Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 36, 1909/10.
[1] Moore, V. A., Pathogenetic and toxigenetic bacteria in the upper air passages of domesticated animals. Bur. of animal Industry, Bull. Nr. 3, Washington 1893.
[2] — A non-motile pathogenic bacillus closely resembling the bacillus of hog cholera, found in the lung and spleen of a pig. Ebenda.
[3] — Remarks on the nature and the differentiation of the infectious swine diseases in the United States. Amer. veter. review, Vol. 21, 1898.
[1] Morgan, Some observations upon the microorganismus of meat poisoning and their allied. Brit. med. journ., 1905.
[2] — Sur les intox. et les infect. chez l'homme par la consommation des viandes Ann. de méd. vét., 1907.
Müller, Resultate einiger Impfungen mit Prof. Dr. Becks Serum gegen Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1899.
Mucha, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908.
Nevermann-Beyer, Viehseuchengesetze. Berlin, P. Parey.
Niebel, Vorläufige Mitteilung betr. Herstellung eines Schweineseucheserums. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1900.
Nocard, Les pasteurelloses. Rev. gén. de méd. vét., T. 2, 1903.
Ottolenghi, Ricerche sperimentali su un'epizoozia nei suini della provincia di Siena. Estratto degli atti della R. accad. dei Fisiocritici. Siena 1910, Nr. 5—6.
[2] — Biochimica e Terapia sper., Vol. 2.
v. Ostertag, Ueber den Wert des Perroncitoschen Schutzmittels gegen die Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1897.
[2] — Ueber Schweinepest und deren Bekämpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1899.
[3] — Handbuch der Fleischbeschau.
[4] — Zur Aetiologie der Schweineseuche. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1903.
[5] — Zur Aetiologie der Schweineseuche. Ebenda, 1904.
[6] — Was ist Schweineseuche? Deutsche landw. Presse, 1904.
[7] — Kritisches zur Aetiologie und Bekämpfung der Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1904.
[8] — Zur Schweineseuchefrage. Ebenda, 1905.
[9] — Was ist Schweineseuche? Deutsche landw. Presse, 1905.
[10] — Die Ursache und die Bekämpfung der Schweineseuche. Mitteil. d. deutsch. Landwirtschaftsgesellschaft, 1905.
[11] — Untersuchungen über das Verhältnis der chronischen zur akuten Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1905.
[12] — Ist das Virus der Schweineseuche und Schweinepest filtrierbar. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906.
[13] — Diskussionsbemerkung in der Freien Vereinig. f. Mikrobiol., 1906; Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 38.
[14] — Das Veterinärwesen der Vereinigten Staaten von Nordamerika. Reisestudien.
[15] — Die polizeiliche Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest nach dem heutigen Stand der Forschung. IX. internat. tierärztl. Kongreß im Haag, 1909; Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, 1910.
[16] — Zur Geschichte der Immunisierungen gegen Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909.
[17] — Bemerkungen zu dem Ergebnis der Untersuchungen der Herrn Prof. Frosch und Broll zur Aetiologie der Schweineseuche. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, 1910.
v. Ostertag & Stadie, Weitere Untersuchungen über die Filtrierbarkeit des Virus der Schweineseuche und der Schweinepest. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, I. und II. Mitteilung, Bd. 2, 1907.
Pappenheim-Ferrata, Ueber die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes. Bibliothek mediz. Monographien, Bd. 10, Leipzig, Werner Klinkhardt, 1911.
Pekar, Impfungen gegen Schweineseuche mit Suptol Burow. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1907.

[1] PERRONCITO, Schutzimpfung gegen die Schweineseuchen. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1897.
[2] — VII. internat. tierärztl. Kongreß, Baden-Baden 1899.
[1] PERRONCITO & BRUSCHETTINI, Die Vaccination gegen Cholera der Schweine. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898.
[2] — — Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1897.
PFEIL, Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908.
[1] PFEILER, Die Bekämpfung der Schweinepest durch Impfung. Mitteil. d. Ver. deutscher Schweinezüchter, 1911.
[2] — Die Erforschung der Infektionskrankheiten des Schweines. Ebenda, 1912.
[3] — Ueber die Beziehungen des Bac. Voldagsen zur Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1912.
PIORKOWSKI, Ueber Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909.
PLEHN, Was ist Schweineseuche. Mitteil. d. Ver. deutscher Schweinezüchter, 1905.
[1] POELS, De Varkensziekten in Nederland. 's Gravenhage 1905.
[2] Verslag van de werkzaamsheden der Rijiksseruminrichting, 1904—1905.
[1] POPPE, Beiträge zur vergl. Biologie des Bac. suipest. und des Bac. paratyphi. Zeitschr. f. Inf. d. Haustiere, Bd. 5, 1908.
[2] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.
POUCHET, Bact. applic. à l'hygiène. Ann. d'hyg., 1897.
[1] PREISZ, H., Aetiologische Studien über Schweinepest und Schweineseptikämie. Budapest 1897.
[2] — Zeitschr. f. Tiermed., N. F., Bd. 2, 1898.
[3] — Die Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest mit Berücksichtigung der Schutzimpfungen. 8. intern. tierärztl. Kongr., Budapest 1905.
[4] — Untersuchungen über Schweineseuche. Zeitschr. f. Tiermed., Bd. 11.
[1] PRETTNER, Experimente über die Infektiosität des Bacillus der Schweineseuche Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1900.
[2] — Ueber Serumgewinnung gegen Schweineseuche und Schweinepest. Centralbl. f. Bakt., Bd. 36, 1904.
[3] — Ueber aktive und passive Immunisierung gegen Schweinepest. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, 1906.
[4] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906.
[5] — Die Mischinfektion bei Schweineseuche etc. Tierärztl. Centralbl., 1907.
[1] PREUSSE, 7. Intern. tierärztl. Kongr., Baden-Baden 1899.
[2] — Maßnahmen zur Bekämpfung der Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschrift, 1901.
[3] — Die Immunisierung gegen Schweineseuche mit polyvalentem Serum. Ebenda, 1902.
[4] — Impfung gegen Schweineseuche. Ebenda, 1903.
[5] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1906.
PRINZ, Zur Frage der Immunisierung bei Schweineseuche und Schweinepest. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 11, 1912.
PRIWE, Schweineseuche und Septol. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909.
PROFÉ, Die Impfung gegen Schweineseuche und Schweinepest. Fortschr. d. Vet.-Hyg., Bd. 4, 1906.
v. PROWAZEK, s. HALBERSTÄDTER.
[1] PÜTZ, Der Bacillus pyogenes und seine Beziehungen zur Schweineseuche. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., 1904 u. 1905.
[2] — Der Bacillus pyogenes und seine Beziehungen zur Schweineseuche. Inaug.-Diss. Berlin 1905.
[1] RACCUGLIA, F., Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 1890.
[2] — Ueber die Bakterien der deutschen Schweineseuche, der amerikanischen Swine plague und der deutschen Schweinepest. Arb. a. d. Gebiet der pathol. Anat. u. Bakt. a. d. pathol. Institut zu Tübingen, Bd. 1, 1891/92.
[1] RAEBIGER, Bericht über die Tätigkeit des bakt. Instituts der Landwirtschaftskammer für die Provinz Sachsen zu Halle a. S.
[2] — Die Bekämpfung der Schweinepest im Lichte neuerer Forschung. Mitteil. d. Vereinig. deutscher Schweinezüchter, 1909.
[3] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909.
[4] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908.
REIMERS, Das Auftreten der Schweineseuche im Kreise Syke usw. Inaug.-Diss. Leipzig 1912; Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1912.

[1] Reynolds, M. H., Hog cholera. Am. vet. rev., Vol. 40, 1912.
[2] — Immunity in young pigs from cholera immune soros. Americ. vet. rev., 1910.
Rickmann, Untersuchungen über die Wirksamkeit des Bacillus suipestifer und verschiedener Antisera. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 36, 1910.
Rietsch & Jobert, L'épidémie des porcs à Marseille en 1887. Compt. rend., T. 106, 1888.
Rietsch, Jobert & Martinand, L'épidémie des porcs etc. Ebenda.
Ripke, Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908.
[1] Rocchi, Su alcune infezioni tifosimili. Gaz. degl. osped., 1907.
[2] — Dei rapporti fra alcune gastroenteriti infettive d'origine aliment. etc. Boll. d. scienze med., fasc. 8.
[3] — Ebenda, 1906.
Röder, Die Schweineseuchen und deren Bekämpfung. Leipzig 1903.
Roelke, Ueber Immunisierung gegen Schweineseuche. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk., Bd. 37, 1911.
Roloff, Die Schwindsucht, fettige Degeneration etc. bei Schweinen, Berlin 1875.
Rommeler, Kommen im Blut und Gallenblase gesunder Schweine Schweinepestbacillen vor? Klin. Jahrb., Bd. 21, 1909.
[1] Rüther, Zur Sichtbarkeit des Schweinepesterregers. Monographie.
[2] — Zur Frage des Schweinepesterregers. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1911.
[1] Salmon, D. E., & Smith, Th., The bacterium of swine plague. Amer. monthly microsc. journ., 1886.
[2] — — Investigations of infectious animal diseases. VI. and VII. Annual report etc., 1889 and 1890.
[3] — — Hog cholera, its history nature and treatment, as determined by the inquiries and investigations of the bureau of animal industry, Washington 1889.
[1] Salmon, D. E., Investigations in swine plague. II. Annual report of the bureau of animal industry, 1885.
[2] — Investigation of swine diseases. III. Annual report etc., 1886.
[3] — Preliminary investigations concerning infectious pneumonia in swine (Swine plague). Ebenda.
[4] — Further investigations on the nature and prevention of hog cholera. Rep. of the commiss. of agric., 1887.
[5] — Further investigations on the etiology of infectious pneumonia in swine (Swine plague). Ebenda.
[6] — Hog cholera and swine plague, their nature and prevention. Amer. vet. review, Vol. 11, 1887.
[7] — Hog cholera. Ebenda, Vol. 12, 1888.
[8] — Prevention of hog cholera. Report of the agric. depart., 1889.
[9] — Experiments on the attenuation of hog cholera bacilli by heat. Ebenda.
[10] — The introduction and spread of hog cholera in the United States. Ebenda.
[11] — Hog cholera in other countries. Ebenda.
[12] — Inoculation as a preventive of swine diseases. VI. and VII. Annual report etc., 1889 and 1890.
[13] — The recent review of swine disease literature. Journ. of comp. med. and vet. arch., Vol. 11, 1890.
[14] — Some recent researches in the diseases of the domesticated animals. Ebenda.
[15] — Results of experiments with inoculation for the prevention of hog cholera. Farmers bull., Washington 1892.
[16] — The scientifical investigations of the bureau of animal industry. Amer. vet. review, Vol. 17, 1893.
[17] — Hog cholera and swine plague. Farmers bull., Nr. 24, Washington 1894.
[18] — Rules and regulations governing the operations of the bureau of animal industry, Washington 1895.
[1] v. Sande, Die Verbreitung der Schweineseuche, ihre Erforschung und ihre Bekämpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1904.
[2] — Ebenda, 1910.
Schaffner, Ueber Heilung und Prophylaxe der Schweinepest und Schweineseuche etc. Oesterr. Monatsschr. f. Tierheilk., 1907.
Schern, Ueber das Verhalten etc. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 33.
Schilling, V., Ueber die feinere Morphologie der Kurloffschen Körper und ihre Aehnlichkeit mit Chlamydozoen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 58, 1911.

SCHMIDT, F., Immunisierung gegen Schweinepestbacillen mit Autolysaten etc. Arb. a. d. Hyg. Inst. der Tierärztl. Hochschule Berlin. Inaug.-Dissert., September 1906.
[1] SCHMIDT (Gießen), Ueber die Aetiologie der Schweineseuche. Hess. landwirtsch. Zeitg., 1904.
[2] — Zur Schweineseuchefrage. Fortschr. d. Vet.-Hyg., 1904.
[3] — Ueber Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905.
SCHMIDT, P., Zur Frage der Ubiquität der Paratyphus-B-Bacillen. Münch. med. Wochenschr., 1911.
SCHMITT, Versuche mit den sogenannten Mutterimpfstoffen etc. Zeitschr. f. Infektionskrankh. der Haustiere, 1910.
SCHOENLEBER, Hog cholera and vaccination. Kansas State agric. coll. exp. stat., bull. 163.
[1] SCHREIBER, Zur Schutzimpfung gegen die Schweineseuche und Heilung derselben durch Serum. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1899.
[2] — Neues über Serumimpfungen. Ebenda.
[3] — Beiträge zur Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest. Ebenda, 1900.
[4] — Ergebnisse der Impfungen mit Septicidin etc. im Jahre 1901. Ebenda, 1902.
[5] — Neues aus dem Gebiete der Bekämpfung der Schweineseuchen. Ebenda, 1902.
[6] — Zur Bekämpfung der Schweineseuche und Schweinepest. Ebenda, 1905.
[7] — Zur Aetiologie der Schweinepest. Ebenda, 1907.
SCHUBERT, Das bakt. Institut der Serumgesellschaft zu Landsberg a. d. W. und die Herstellung und Prüfung der Landsberger Sera. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1904.
[1] SCHÜTZ, Ueber die Schweineseuche. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 1, 1886.
[2] — Arch. f. Tierheilk., Bd. 12, 1886.
[3] — Die Schweinepest in Dänemark. Ebenda, Bd. 14, 1888.
[4] — Schweineseuche und Influenza. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905.
SCHULTZE, Einige Bemerkungen etc. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1910.
[1] DE SCHWEINITZ, E. A., A preliminary study of the ptomaines from the culture-liquids of the hog cholera germ. Philadelphia med. news, 1890; ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, 1891.
[2] — Investigation of the effects of bacterial products in the prevention of diseases. VIII. and IX. Annual report etc., 1891 and 1892.
[3] — The production of immunity to hog cholera by means of the blood serum of immune animals. Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, 1896.
[4] — The serum treatment for swine plague and hog cholera. XV. Annual report etc., 1898.
[5] — The enzymes or soluble ferments of the hog cholera germ. Ebenda.
[6] — The production of immunity in guinea pigs from hog cholera by the use of blood serum from immunified animals. Ebenda.
[7] — Experiments in „stamping out" hog cholera in Page county, Iowa. Ebenda.
[1] DE SCHWEINITZ, E. A., & DORSET, M., A form of hog cholera not caused by the hog cholera-bacillus. Bureau of animal industry, Circular 41, 1903.
[2] — — Immunization from hog cholera. Ebenda, Circular 43, 1904.
SEIFFERT, Studien zur Salmonellagruppe. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 63, 1909.
[1] SELANDER, Ueber die Bakterien der Schweinepest. Centralbl. f. Bakt., Bd. 3, 1888.
[2] — Contribution à l'étude de la maladie infectieuse des porcs. Ann. de l'inst. Pasteur, T. 4, 1890.
SELBERG, Beiträge zur Kenntnis der Giftwirkung der Schweineseuchebakterien etc. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
SELTER, Centralbl. f. Bakt., 1909.
SHOUKÉVITCH, Recherches sur l'immunité des lapins contre le Bac. suisepticus. Ann. de l'inst. Pasteur, 1910.
[1] SILBERSCHMIDT, W., Contribution à l'étude de la swine plague, du hog cholera et de la pneumoentérite des porcs. Ann. de l'inst. Pasteur, T. 9, 1895.
[2] — Ueber eine Fleischvergiftung. Korresp. f. Schweizer Aerzte 1896; Arch. f. Hyg., Bd. 28; Zeitschr. f. Hyg., Bd. 30, 1899.
v. SLOOTEN, Ueber bakteriologische Wurstuntersuchungen. Inaug.-Diss. 1907.
SMIDT, Zur Charakterisierung der Hogcholera-Gruppe. Centralbl. f. Bakt., Bd. 38, 1905.

[1] Smith, Th., Special report on the cause and prevention of swine plague. Washington **1891**.
[2] — Investigations of the infectious diseases of animals. VI. and VII. Ann. report of the bureau of animal industry, **1889** u. **1890**.
[3] — Zur Kenntnis der amerikanischen Schweineseuche. Zeitschr. f. Hyg., **1891**.
[4] — Zur Kenntnis des Hogcholera-Bacillus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, **1891**.
[5] — Investigations of infectious diseases of domestical animals. Swine plague. VIII. and IX. Ann. report, **1891** u. **1892**.
[6] — A modification of the method for determining the production of indol by bacteria. Journ. of exp. med., **1897**.
[7] — Ueber einen unbeweglichen Hogcholera-Bacillus. Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, **1899**.
Smith & Moore, Additional investigations concerning infectious swine diseases. Washington **1904**. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, **1894**.
[1] Smith, Th., & Reagh, The non-identity of agglutinins acting upon the flagella and upon the body of bacteria. Third annual meeting of the Amer. ass. of pathol. and bact., Washington **1903**, und Journ. of med. research, Vol. 10, **1903**.
[2] — — The agglutination affinities of related bacteria parasite in indifferent hosts. Journ. of med. res., Vol. 9, **1903**.
Sobernheim, Paratyphus und Fleischvergiftung. Hyg. Rundschau, **1912**.
[1] Sobernheim & Seligmann, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 6, **1910**.
[2] — — Ebenda, Bd. 7, **1910**.
[3] — Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 50, **1911**.
Spitzer, Ueber Suptol und Pestserumwirkung bei Schweineseuche und Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**.
[1] Stadie, Kleine Beiträge zur Aetiologie der Schweineseuche. Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere, Bd. 1.
[2] — Ist die mit Hilfe einer Reinkultur des Bac. suisepticus erzeugte Schweineseuche ansteckend? Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg., **1905**.
[3] — Bemerkungen zu dem Vortrage Uhlenhuths etc. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1907**.
[4] — Versuche zur Bekämpfung der Schweinepest mit Hilfe spezifischen Serums. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**.
Stang & Pferdorff, Zur Empfänglichkeit der Schweine gegen Geflügelcholera. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1901**.
Stange, Serum immunization as a preventive for hog cholera. Amer. vet. rev., **1909**.
Stanley, Swine fever. Agricult. gaz. of New South Wales, **1903**.
[1] Stazzi, La clinica veterinaria, **1910**.
[2] — Neue serotherapeutische Versuche bei Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschrift, **1912**, Nr. 38.
Stedefeder, Immunisierungsversuche gegen die bacilläre Form der Schweinepest. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1909**.
Stewart, Swine fever. Agric. gaz. of New South Wales, **1903**.
Stock, Neues über das Schweinepestserum Neu. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1909**.
Stockmann, Die Schweinepest. The Transv. agr. journ., **1904**.
Stute, Beiträge zur Kenntnis der ovoiden Sputumbakterien des Schweines. Arch. f. wiss. u. prakt. Tierheilk., Bd. 35, **1909**.
Svansö, Einiges über Schutzimpfung gegen Schweineseuche. Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1912**.
Szabó, Schutzimpfung gegen Schweinepest. Allatorvosi Lapok, **1910**; Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1911**.
Szurán, Schutzimpfung gegen die Schweinepest. Allatorvosi Lapok, **1909**; Ref. Deutsche tierärztl. Wochenschr., **1909**.
Telle & Huber, Kritische Betrachtungen über die Methode des Indolnachweises etc. Centralbl. f. Bakt., Bd. 58, **1911**.
Teodorascu, Untersuchungen über das agglutinatorische Verhalten von Paratyphus-B- und Pestiferstämmen. Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 14, **1912**.
Theiler, Die Schweinepest und die Schweineseuche in Südafrika. Fortschr. d. Vet.-Hyg., **1906**, H. 6.
Thum, Schweinepizootien. Straubing, Attenkofers Verlag, **1911**.
Tiberti, Fleischvergiftungsepidemie in Bologna. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 60, **1908**.
Titze, Beitrag zur Immunisierung gegen Geflügelcholera, Schweineseuche und Schweinepest mit Aggressin nach Bail etc. Inaug.-Diss. **1906**.

TOKAYER, Schutzimpfung gegen Schweinepest mit dem Blute künstlich immunisierter Schweine. Allartorvosi Lapok, **1909**; Ref. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1910**.

TORTI, ETTORE, Della setticemia dei suini e dell efficiacia del siero polivalente Wassermann-Ostertag. Arch. scient. r. soc. naz. vet., Vol. 8, **1910**.

TRÄGER, Beobachtungen über Rotlauf, Schweineseuche und Schweinepest sowie deren Bekämpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1903**.

TRAIN, Bekämpfung der Schweineseuche durch Impfung der tragenden Säue. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1912**.

[1] UHLENHUTH, Zur Kenntnis der gastrointestinalen Fleischvergiftungen und der biologischen Eigenschaften ihrer Erreger. v. Leuthold-Gedenkschr.

[2] — Ueber Schweinepest. 79. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte, **1907**.

[3] — Deutsche militärärztl. Zeitschr., **1907**.

[4] — Ergebnisse neuerer Untersuchungen über Schweinepest. 14. intern. Kongr. f. Hyg. u. Demogr., Bd. 4, **1907**.

[5] — Ueber die Aetiologie und Bekämpfung der deutschen Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1907**.

[6] — Ueber Antiformin. Deutsche militärärztl. Zeitschr., **1908**.

[7] — Mitteil. d. Vereinig. deutscher Schweinezüchter, **1908** und **1911**.

[8] — Zur Frage der Schutzimpfung gegen Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschrift, **1911**.

[9] — Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte in Königsberg, **1910**.

[10] — The Harben Lectures, London **1911**.

[11] — Festschrift für LÖFFLER. Centralbl. f. Bakt., Bd. 64, **1912**.

UHLENHUTH & BÖING, Chlamydozoenbefunde bei Schweinepest. Berl. klin. Wochenschr., **1910**, Nr. 32.

UHLENHUTH, HAENDEL & SCHERN, Ueber Schweinepest. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1909**, Nr. 28 u. 50.

UHLENHUTH, HAENDEL & STEFFENHAGEN, Experimentelle Untersuchungen über Rattensarkom. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 36.

[1] UHLENHUTH & HÜBENER, Weitere Mitteilungen über Schweinepest. Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 42, **1908**.

[2] — — Schweinepest. Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsf. von KRAUS-LEVADITI.

[3] — — Ueber die Verbreitung der Bakterien der Paratyphus-B- und Gärtnergruppe. Med. Klinik, **1908**, Beiheft.

[1] UHLENHUTH, HÜBENER, XYLANDER & BOHTZ, Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 27.

[2] — — — — Weitere Untersuchungen über die Schweinepest mit besonderer Berücksichtigung der Hogcholera-(Paratyphus-B-)Gruppe. Ebenda, Bd. 29.

UHLENHUTH & WEIDANZ, Technik und Methodik des biologischen Eiweißdifferenzierungsverfahrens. Handb. d. Immunitätsf., Bd. 2, und Monographie, Jena, Gustav Fischer.

UHLENHUTH, WEIDANZ & WEDEMANN, Ueber Technik und Methodik des biologischen Verfahrens usw. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt., Bd. 28, **1908**.

[1] UHLENHUTH & XYLANDER, Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. Berl. klin. Wochenschr., **1908**.

[2] — — Untersuchungen über Antiformin. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 30.

VELZER, Ueber das Vorkommen pathogener Mikroorganismen bei gesunden Schweinen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 40.

Veröffentlichungen aus den Jahres-Veterinärberichten der beamteten Tierärzte Preußens.

[1] VOGES, O., Kritische Studien und experimentelle Untersuchungen über die Bakterien der hämorrhagischen Septikämie und die durch sie bewirkten Krankheitsformen. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 23, **1896**.

[2] — Weitere Untersuchungen über Schweineseuchen. Berl. tierärztl. Wochenschr., **1897**.

[3] — Zur Frage über die Differenzierung der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, **1898**.

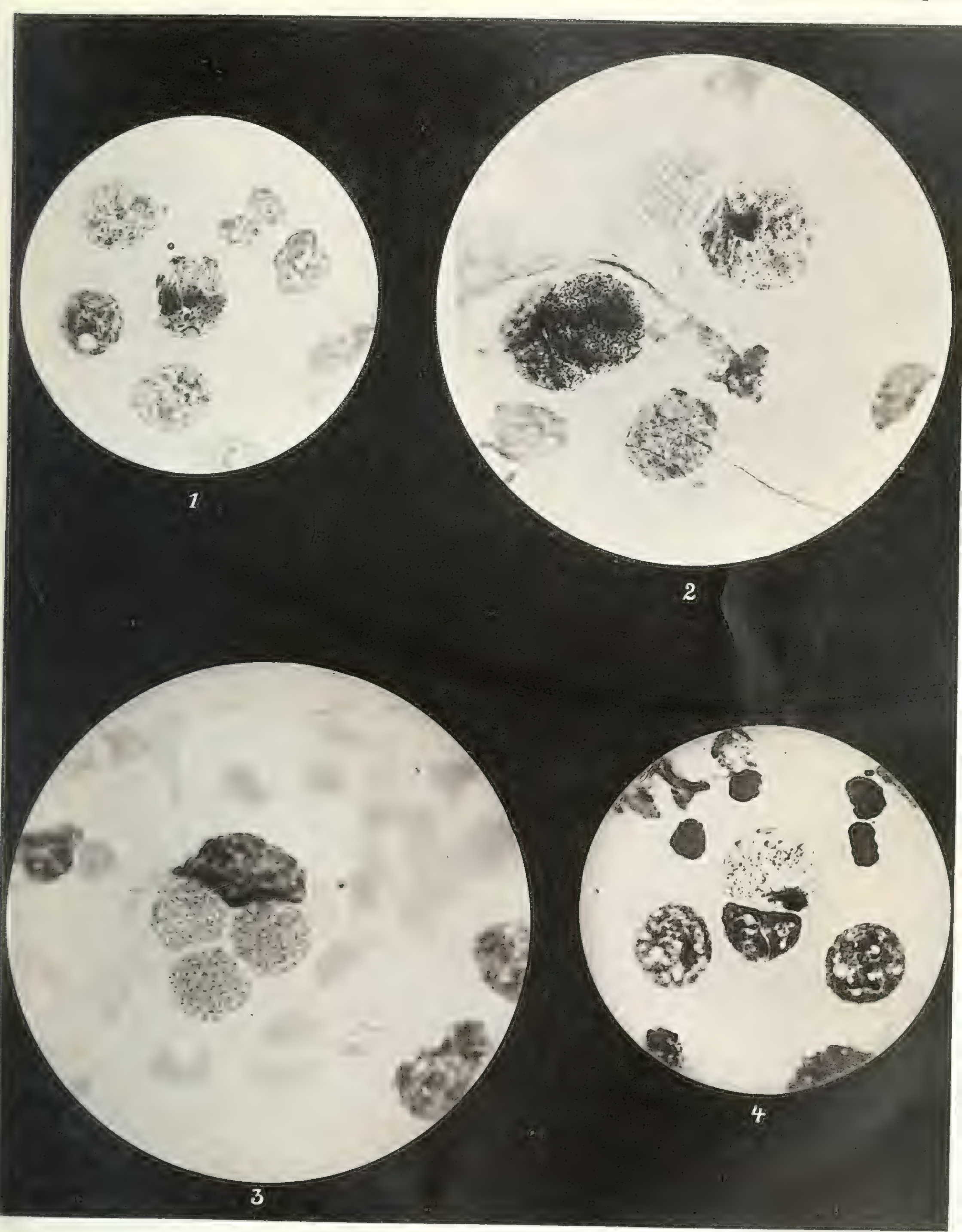
[4] — Die Differentialdiagnose der verschiedenen in die Gruppe der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie gehörigen Mikroorganismen mit Hilfe der spezifischen Serumreaktion. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, **1902**.

VOGES, O., & PROSKAUER, B., Beitrag zur Ernährungsphysiologie und zur Differentialdiagnose der Bakterien der hämorrhagischen Septikämie. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 28, **1898**.

[1] v. Wassermann, Ueber den Stand der Schutzimpfungen gegen Schweineseuche und Schweinepest. Deutsche tierärztl. Wochenschr., 1900.
[2] — Weitere Mitteilungen über Bekämpfung der Schweineseuche. Mitteil. d. Ver. deutscher Schweinezüchter, 1903.
[3] — Bekämpfung der Schweineseuche. Ebenda, 1904.
[4] — Wissenschaftliches über Schweinepest und Schweineseuche. Ebenda, 1908.
[5] — Ebenda, 1910, 1911 und 1912.
[6] — Berl. tierärztl. Wochenschr., 1909.
[7] — Methodik der Immunisierung gegen Schweineseuchebakterien und Schweineseucheserum. Handb. d. Technik u. Methodik d. Immunitätsf. von Kraus-Levaditi. Jena, G. Fischer, 1909.
v. Wassermann & Citron, Zur Frage der Bildung von bakteriellen Angriffsstoffen etc. Deutsche med. Wochenschr., 1905.
[1] v. Wassermann & v. Ostertag, Ueber Immunisierungsversuche gegenüber Schweineseuchebakterien. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., Bd. 13, 1902.
[2] — — Ueber polyvalentes Schweineseucheserum. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1902.
[3] — Bisherige Ergebnisse der Bekämpfung der Schweineseuche mit Hilfe des polyvalenten Serums. Monatsh. f. prakt. Tierheilk., 1903.
[4] — Ueber polyvalente Sera etc. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 47, 1904.
v. Wassermann, v. Ostertag & Citron, Ueber das gegenseitige immunisatorische Verhalten der Löfflerschen Mäusetyphusbacillen und der Schweinepestbacillen. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 52, 1906.
[1] Weidanz, Zur Technik der sterilen Filtration. Centralbl. f. Bakt., Bd. 46, 1908.
[2] — Zur Technik und Methodik der sterilen Filtration. 80. Versamml. deutscher Naturf. u. Aerzte, Köln 1908.
[1] Weil, Untersuchungen über Infektion und Immunität bei Hühnercholera. Arch. f. Hyg., 1905.
[2] — Ueber Aggressinimmunisierung vom Schwein gegen Schweineseuche. Centralbl. f. Bakt., Bd. 41, 1906.
Weir, Swine fever. Journ. of the depart. of agric. of Western Australia, 1904.
Welch, The Johns Hopkins Hosp. Bull., 1889.
Welch & Clement, Remarks on hog cholera and swine plague. Intern. Vet. Congr., Chicago 1893.
Wiesner, Resultate der Impfungen mit Schweinepestserum. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1905.
Willenberg, Zur Bekämpfung der Schweineseuche. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1908.
Winterer, Bewährtes Serum gegen Schweineseuche und Schweinepest. Mitteil. des Vereins bad. Tierärzte, 1907.
Witt, Impferfahrungen in der Praxis. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1907.
Wölffer, Ueber Schweineseucheimpfung. Berl. tierärztl. Wochenschr., 1904.
Work with hog cholera. Rep. from the Bacter. Labor. East Lansing Michigan. Reprinted from the Forty-eigth Ann. rep. of the Michigan State Board of Agr., 1909.
Zipfel, Centralbl. f. Bakt., Bd. 67.
Zwick & Weichel, Bakteriologische Untersuchungen über die Erreger der Mastitis acuta etc. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 34.

Erklärung der Tafel.

Fig. 1. Zelleinschlüsse im Beginn der Entwickelung.
„ 2. Zelleinschlüsse in verschiedener Entwickelung.
„ 3. Epithelzelle mit drei Einschlüssen.
„ 4. Zelleinschluß in vorgeschrittener Entwickelung.



J. B. Obernetter, München, reprod.

*Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.***



XVII.

Die Flora der normalen Mundhöhle.

Von

Prof. Dr. med. et med. vet. **E. Küster,**
Freiburg i. Br.

Wohl in keiner Körperhöhle sind günstigere Bedingungen für die Entwicklung der verschiedenartigsten Mikroorganismen gegeben, wie in unserer Mundhöhle: Speichel, Mundschleim, abgestoßene Epithelien, Zahnknorpel, Zahnpulpa, Sekrete des gesunden und besonders des gereizten Zahnfleisches und endlich die verschiedenen Speisereste, welche bei der Nahrungsaufnahme in den Zahnlücken und in den Krypten der Mundschleimhaut zurückbleiben, geben ein geeignetes Nährsubstrat ab.

Der Speichel, die Ausscheidung der großen Speicheldrüsen, reagiert beim gesunden Menschen neutral oder schwach alkalisch, bei einigen konstitutionellen Störungen kann er auch eine schwach saure Eigenschaft annehmen; unter Umständen kann man zu gleicher Zeit an verschiedenen Stellen der Mundhöhle verschiedene Reaktion antreffen, so daß z. B. die feuchte Zunge schwach alkalisch reagiert, während in einer Zahnlücke oder Tasche der Schleimhaut saure Reaktion vorhanden ist. Der Speichel enthält viel Wasser (99,5 Proz.), daneben aber auch organische und anorganische Salze (NaCl, KCl, SKCN), Spuren von Eiweiß und Mucin und endlich Ptyalin, ein Ferment, welches sehr rasch Stärke in Zucker und Dextrin umzuwandeln vermag. Der Speichel bietet für die Ernährung der Mikroorganismen in der Mundhöhle im wesentlichen nur die nötige Wassermenge dar, da die weiteren zur Bakterienernährung erforderlichen Nahrungsstoffe in den übrigen Mundsekreten in konzentrierterer und zweckdienlicherer Form vorhanden sind. Zudem haben Versuche von Florain und Sanarelli mit keimfrei filtriertem menschlichen Speichel ergeben, daß derselbe für sich allein einen schlechten Bakterienährboden abgibt, ja sogar vielleicht geringe hemmende Wirkungen auf das Bakterienleben entfaltet. Es wäre jedoch unberechtigt, in diesen Versuchen einen Beweis für die vielfach angenommene Ansicht von der praktisch antiseptischen Wirkung des gesamten Mundspeichels erblicken zu wollen; meist wird für die Richtigkeit dieser Anschauung die Tatsache ins Feld geführt, daß z. B. Wunden in der Mundhöhle eine ausgesprochen große Heilungstendenz haben und daß weiter z. B. Verletzungen bei Hunden, welche von diesen ständig geleckt werden, sehr rasch abheilen: der gesamte Mundspeichel wirkt nicht antibakteriell, ist gä-

rungsfähig und kann pathogene Keime in virulenter Form enthalten. Die günstigen Heilungsverhältnisse können sich nur aus der großen Reaktionsfähigkeit und Regenerationsfähigkeit der im Mund gelegenen Gebilde erklären. Außerdem scheint eine Selbstinfektion mit bodenständig vorhandenen pathogenen Keimen immer zu den Ausnahmeerscheinungen zu gehören und Wunden, welche in der Mundhöhle mit infizierten Instrumenten u. dgl. gesetzt werden, bieten dieselbe Gefahr für einen fortschreitenden Entzündungsprozeß wie an irgendeiner andern Körperstelle; bei Tieren heilen auch nicht geleckte Wunden meist sehr gut, das Belecken der Wunden bei Hunden wirkt als mechanisches Reizmoment günstig und ist etwa einer ständigen Berieselung mit körperwarmen indifferenten Flüssigkeiten oder der Wirkung eines Dauerbades zu vergleichen.

Neben dem Sekret der großen Speicheldrüsen kämen der Mundschleim, die Ausscheidung der kleinen Schleimdrüsen der Mundschleimhaut, für den Gehalt des gesamten Speichels mit in Betracht. Er enthält bei alkalischer Reaktion in etwas größeren Mengen Mucin und Eiweiß, beide sind als Bakteriennährstoffe von Bedeutung.

Die abgestoßenen Mundepithelien, die sich in jedem Speichel immer in reichlicher Menge vorfinden, sind offenbar eine besonders geeignete Brutstätte für Bakterien, denn man findet dieselben häufig von Mikroorganismen dicht besetzt.

Die Zahnpulpa, das blutreiche, zarte Gewebe im Inneren des Zahnes und der Zahnknorpel, die leimgebende, albuminoide Grundsubstanz des Zahnbeins bieten unter besonderen Umständen ebenfalls für Mikroben günstige Ernährungssubstanzen dar. Nicht selten wurde beobachtet, daß bei intakter Zahnoberfläche, bei unverletztem Schmelz und Dentin die Pulpa selbst von Bakterien durchwuchert oder vollständig zerstört ist; es muß also hier auf endogenem Wege, durch die Blut- oder Lymphbahnen, eine Einschleppung von Mikroorganismen an diese ihrer Vermehrung günstige Stelle stattgefunden haben. Das Zahnbein, Dentin, wird von Bakterien leicht zersetzt, sobald auf irgendeine Weise eine Dekalzinierung desselben eingetreten ist, wie jede Zahnkaries und auch Züchtungsversuche auf Zahnbeinleim beweisen.

Endlich kämen in der Mundhöhle als Nährstoffquelle noch die Ausscheidungsprodukte des Zahnfleisches, sowie zurückgebliebene Nahrungsteilchen in Betracht. Das Zahnfleisch befindet sich durch mechanische Momente häufig in einem Zustand geringgradiger Reizung und Entzündung; die Folge davon ist eine Sekretion von Reizserum. Dieses scheint für bestimmte Mundbakterien ein besonders zusagender Nährboden zu sein, denn man findet an solchen Reizstellen Mundspirillen und Mundspirochäten reichlich, fast in Reinkultur vor, und alle künstlichen Züchtungsversuche dieser Mikroben waren vergeblich, bis Mühlens, Hartmann u. a. steriles Serum als Kulturmedium heranzogen.

Bei jeder Nahrungsaufnahme bleiben immer kleine Speisereste in den Falten der Schleimhaut, im Vestibulum oris, in den Zahnlücken, in hohlen Zähnen oder in den Krypten der Tonsillen zurück; daß diese ein geeignetes Nährsubstrat sind, leuchtet ohne weiteres ein und läßt sich durch mikroskopische Untersuchung der restierenden Teilchen schon kurze Zeit nach der Nahrungsaufnahme leicht beweisen. Wir haben diese Speiseteilchen sehr verschieden zu bewerten,

je nachdem sie vorwiegend aus Kohlehydraten oder aus Eiweiß bestehen. Erstere sind die bei weitem schädlicheren, denn in ihnen entwickeln sich durch die Tätigkeit der Mundflora Gärungsvorgänge, welche zur Säurebildung und damit zur Dekalzinierung des Zahnbeins und Entstehung der Zahnkaries führen; die Häufigkeit der Zahnkaries bei Bäckern, überhaupt bei vorwiegend vegetabilischer Ernährung ist sicher zum größten Teil auf diesen Umstand zurückzuführen und läßt sich selbst im Tierreich verfolgen. Die mehr eiweißhaltigen Restpartikelchen der Nahrung (Fleischteilchen) gehen sehr rasch im Munde in echte Fäulnis über und bieten für die direkt pathogenen Keime der Mundflora eine willkommene Nahrung, wie ja im allgemeinen pathogene Keime ein größeres Bedürfnis für einen größeren Eiweißgehalt des Nährmediums besitzen.

Neben den ausreichenden Ernährungsbedingungen finden die Mikroorganismen in der Mundhöhle auch physikalische Verhältnisse, die ihren Ansprüchen nach den verschiedensten Richtungen genügen. Die Temperatur entspricht durchschnittlich der Bruttemperatur (37 ^{0}); dieser Wärmegrad ist für die meisten menschenpathogenen Mikroben am zuträglichsten, für eine Anzahl derselben unbedingt erforderlich, und auch sehr viele nichtpathogene Keime vermögen bei ihm zu gedeihen. Dazu kommt noch, daß die Temperatur im Munde nicht überall gleich ist. Im Innern des Mundes, speziell unter der Zunge, herrscht gleichmäßig dauernd Körpertemperatur, während im Vestibulum oris zwischen Kiefer und Wangen oder Lippen im allgemeinen niederere und wechselnde Wärme zu finden ist, so daß hier auch Bakterien, deren Wachstumsoptimum wesentlich unter 37 ^{0} liegt, noch gut fortkommen.

Der Luftwechsel im Munde ist so groß, daß auch für strenge Aërobier stets genügend Sauerstoff vorhanden ist, andererseits vermögen, wie die Kulturversuche ergeben, auch eine Reihe fakultativer und obligater Anaërobier in der Mundhöhle zu vegetieren. Berücksichtigen wir endlich noch, daß die Bakterien der Mundhöhle vor schädigenden Einflüssen, vor der Einwirkung des Lichtes, konzentrierter oder länger verweilender chemischer Agentien etc. im allgemeinen geschützt sind, so sehen wir alle Bedingungen für eine zahlreiche und mannigfache Flora von kleinen Lebewesen erfüllt.

Wir können die Mikroben der normalen Mundhöhle in zwei Hauptgruppen, die tierischen Protozoen und die pflanzlichen Protisten, einteilen. Ueber die erste Gruppe liegen bisher nur spärliche Mitteilungen in der Literatur vor, jedenfalls scheint der Artenreichtum derselben hinter dem der zweiten Gruppe weit zurückzustehen.

Als Protozoen der normalen Mundhöhle sind beschrieben: die Entamoeba Kartulis s. maxillaris; die Entamoeba buccalis Steinberg und Prowazek; ein Protozoon Ellermann und ein Protozoon Baumgartner. Die beiden letztgenannten sind noch nicht genügend erforscht, um sie einer bestimmten Protozoenklasse eingliedern zu können.

Die beiden Amöben des Mundes seien hier nur kurz skizziert, da sie an anderer Stelle dieses Handbuches noch ausführliche Erwähnung finden werden.

Entamoeba Kartulisi wurde zuerst in Aegypten in der Mundhöhle eines Arabers, der an einer Kiefernekrose erkrankt war, dann aber auch bei einer Reihe anderer Menschen in Aegypten gefunden; auch Flexner hat dieselbe

in Nordamerika wiederholt in der Mundhöhle beobachtet. Dieselbe scheint schwere pathogene Wirkungen (Knochenzerstörungen) entfalten zu können, so daß sie vielleicht nicht der normalen Mundflora, sondern nur der spezifisch pathogenen zugerechnet werden muß. Die Amöbe ist 38 μ groß, zeigt keine deutliche Trennung des Ekto- und Endoplasma. Der Kern ist klein, bläschenförmig, von einer hellen Zone umgeben, mit deutlichem Nucleolus und tritt nur bei Färbung hervor. Kontraktile Vakuolen fehlen; Bewegung lebhaft; Pseudopodien lang und fingerförmig wie die Fühlhörner einer Schnecke. Art der Fortpflanzung unbekannt.

Entamoeba buccalis Prowazek kommt nach Hartmann in der Mundhöhle fast jedes Menschen vor und lebt im Zahnbelag, besonders auch in kariösen Zähnen. Die Amöbe ist meist klein, 6—32 μ, sehr lebhaft beweglich; wenige breitlappige, bruchsackartig hervorbrechende Pseudopodien. Auch im Ruhezustand ist das stark lichtbrechende homogene Ektoplasma von dem körnigen, viele Nahrungsvakuolen aufweisenden Endoplasma deutlich geschieden; Kern klein, rund, starr mit dicker Membran, auch im frischen Präparat sichtbar, mit Binnenkörper, Chromatinkörnern und peripherer chromatinhaltiger Zone. Fortpflanzung durch Zweiteilung. Die Amöbe dringt nicht in das Gewebe ein, ihre Nahrung scheint aus Leukocyten und Bakterien zu bestehen. Die Kerne der Leukocyten werden nicht verdaut, sondern wieder ausgestoßen.

Protozoen von Ellermann: kleine bewegliche Körperchen, $^1/_2$—1 μ groß, die häufig im Speichel vorkommen, nur mit Apochromaten bei 1000-facher Vergrößerung gut sichtbar sind und leicht mit Staphylokokken oder groben Diplokokken verwechselt werden können; leicht kenntlich an ihrer eigentümlichen Beweglichkeit. Sie beschreiben nämlich kleine Kreise von 20—30 μ Diameter, außerdem Rotationsbewegungen. Gestaltsveränderungen konnten mit Sicherheit nicht festgestellt werden; Vermehrung bei dem im Brutschrank aufgehobenen Speichel findet nicht statt. Die Organismen lassen eine Sonderung in zwei Substanzen, eine dunklere, stärker lichtbrechende und eine blassere matte erkennen. Die blasse Substanz wird von der dunkleren schalenförmig umgeben und muß auf Grund der Methylenblau- und Romanowsky-Färbung als Vakuole angesprochen werden. Die letztgenannte Färbung läßt außerdem ein blasses, graublaues Protoplasma, das einen relativ großen dunkelroten Chromatinklumpen einschließt, unterscheiden. Die Vakuole bleibt ungefärbt; die Bilder erinnern etwas an kleinere Malariaparasiten. E. hält es nicht für ausgeschlossen, daß es sich bei den beschriebenen Mikroben um Entwickelungsstadien von Spirochäten handelt, wenngleich er einen Beweis dafür nicht erbringen konnte. Die Individuen wurden bei 13 Menschen 9mal gefunden; in Faeces und Mageninhalt waren dieselben nicht nachweisbar.

Protozoen von Baumgatner: konnten von B. bisher nur in Schnittpräparaten beobachtet werden. „In diesen ist der dichte Zahnbelag (bei beginnender Schmelzkaries), dessen Dicke nur wenige Hundertstel-Millimeter beträgt, aus zweierlei Schichttypen zusammengesetzt. Die eine wird von pflanzlichen Protisten gebildet, während die andere, in ihrer Flächenausdehnung weitaus kleinere Schicht aus tierischen Protisten besteht, welche eine einfache oder mehrfach geschichtete Auflagerung bilden. In den einzelnen Individuen finden sich ein, zwei oder höchstens drei Kerne; das Protoplasma ist zuweilen gekörnelt. Feinste Fortsätze des Protoplasmaleibes ziehen sich in die organischen Bestandteile des Schmelzes hinein, indem sie offenbar das Schmelzoberhäutchen, sowie die organischen und anorganischen Substanzen des Schmelzes zu vernichten vermögen. Eine Klassifizierung dieser Mikroorganismen ist natürlich vorerst nicht möglich.

Eine gewisse Zwischenstellung zwischen tierischen Protozoen einerseits und pflanzlichen Protisten andererseits nehmen die Spirochäten ein; von diesen treffen wir ebenfalls verschiedene Species als ständige Bewohner der normalen Mundhöhle an. Die spezielle Biologie der Spirochäten ist noch wenig erforscht, und selbst unsere Kenntnisse über ihre Morphologie sind infolge der großen Feinheit des Untersuchungsobjektes noch lückenhaft. Es ist deshalb nicht zu verwundern, daß über die Klassifizierung der Spirochäten sich die berufenen Autoren, wie aus den betreffenden Spezialabhandlungen dieses Handbuches ersichtlich ist, noch nicht einigen konnten.

Der Vorschlag von Kolle & Hetsch, sie einstweilen in eine besondere Zwischenklasse zwischen tierischen und pflanzlichen Kleinlebewesen einzureihen, erscheint daher sehr zweckmäßig und entspricht wahrscheinlich für die meisten Vertreter dieser Gruppe den tatsächlichen Verhältnissen.

Die Zellen der Spirochäten stellen nach Lehmann biegsame, lange, spiralig gewundene Fäden dar, deren Fortbewegung teils durch eine undulierende Membran, teils durch Geißeln erfolgt. Im Munde treffen wir von derartigen Mikroben verschiedene Typen fast immer an.

Die Mundspirochäten fielen schon Leeuwenhoek, dem ersten Untersucher der Mundflora, auf; er bildete auch einige Exemplare, welche er in dem Zahnbelag eines alten Mannes gefunden hatte, in seinem 1863 erschienenen Werke ab. Da Mandl glaubte, wie Miller berichtet, daß Zahnstein aus den kalkhaltigen Ueberresten von Stabvibrionen entstehe, muß auch er schon spirochätenartige Gebilde gesehen haben. Ausführlichere Beschreibungen von Mundspirochäten erscheinen 1875 von Cohn und 1877 von Robert Koch, nach diesen beiden Autoren wurden später dann auch von Mühlens, Hartmann und Prowazek zwei heute genau erforschte Spirochäten der Mundhöhle, die Spirochaeta buccalis und die Spirochaeta dentium, benannt.

Miller, der sich um die Erforschung der gesamten Mundflora besonders verdient gemacht hat, und als erster die bakteriologische Technik nach Koch hierbei in Anwendung brachte, gibt an, daß er eine Spirochaeta denticola s. dentium sehr häufig unter dem Zahnfleischrande, „wo das Zahnfleisch schmutzig belegt und leicht entzündet war, also besonders bei Gingivitis marginalis" gefunden habe. Der Mikrobe ist nach seiner Beschreibung 8—25 μ lang und stellt Schrauben von sehr ungleichen Windungen und ungleicher Dicke dar; auch zeigen die Schrauben große Differenzen in ihrer Affinität für Farbstoffe. Die dickeren nehmen meist den Farbstoff viel schneller auf als die dünnen, sie haben auch weniger und höhere Windungen. Es ist fraglich, ob es sich hier nicht um zwei verschiedene Organismen handelt, von denen der dickere möglicherweise einen Entwickelungszustand von Spirillum sputigenum darstellt (s. u.). Miller gelang trotz monatelanger Versuche an geeignetem Ausgangsmaterial bei Heranziehung der verschiedensten Nährmedien und Züchtungsmethoden die Kultur von Zahnspirochäten niemals. Auch Vincent & Plaut fanden Spirochäten in der menschlichen Mundhöhle und brachten dieselben in ätiologischen Zusammenhang mit der nach ihnen benannten Form einer nekrotisierenden Angina. Auch ihnen gelang die Züchtung nicht. In den letzten Jahren berichteten dann Goadby, Veszprémi, Weaver & Tunnicliff u. a., daß ihnen die künstliche Vermehrung von Mundspirochäten gelungen sei, wenngleich sie keine Reinkulturen zu erzielen vermochten. Die Resultate dieser Autoren im einzelnen hier aufzuführen, kann ich unterlassen, nachdem 1906 Mühlens die Spirochaeta dentium einwandsfrei in Reinkulturen züchtete und an der Hand dieser Kultur in Gemeinschaft mit Hartmann Untersuchungen über den Bau und die Entwickelung der Zahnspirochäten überhaupt anstellte, denen wir unsere heutigen Kenntnisse verdanken. Nach diesen Untersuchungen können wir unter den mannigfachen Formen der in der normalen Mundhöhle gefundenen Spirochäten drei Arten mit Wahrscheinlichkeit feststellen:

a) Spirochaeta dentium,
b) Spirochaeta buccalis,
c) Spirochaeta media.

Die Spirochaeta dentium ist die kleinste und zarteste der im Mund lebenden Formen. Die Größe schwankt zwischen 4—10 μ, doch finden sich nicht selten auch kleinere und größere Individuen. Windungen sehr kurz, gleichmäßig, von geringer Tiefe. An Bewegungserscheinungen werden langsame Biegungen nach der Seite, bei der Ortsbewegung Rotationen um die Längsachse und in der Ruhelage eigentümlich lichtbrechende Stellen, die wellenartig über den Körper hinziehen, beobachtet. Die Dicke beträgt bei lebenden Exemplaren etwa 0,15—0,2 μ, die Windungslänge 1,2 μ, die Tiefe der Windungen $^1/_3$ bis $^2/_3$ μ. Die Schenkel einer Windung bilden gewöhnlich miteinander einen Winkel von 90°. Gegen das Körperende flachen sich die Windungen häufig etwas ab, der Körper spitzt sich zu und läuft auf der einen Seite, seltener auf beiden in einen geißelartigen Fortsatz aus. Ein undulierender Saum oder ein Periplast ist bei der Spirochaeta dentium nicht nachweisbar. Als Fortpflanzungsstadium wurden für gewöhnlich nur Querteilungsbilder beobachtet, doch wurden vereinzelt auch Formen gesehen, die den Eindruck einer Längsteilung machten. Es werden auch Formen von Spirochaeta dentium gefunden, die an einer Seite eine heller gefärbte kugelige Auftreibung, welche im Innern zwei dunklere Punkte besitzt, aufweisen. Es scheint nicht ausgeschlossen, daß wir hier Bildung von Dauerformen vor uns haben, die vielleicht mit den von Ellermann beschriebenen Protozoen zu identifizieren sind.

Die Kultivierung der Spirochäten gelingt nur auf Agar, dem zur Hälfte steriles, am besten inaktives Pferdeserum zugesetzt ist. Auch andere nicht koagulierte Eiweißarten können an Stelle des Pferdeserums Verwendung finden. Die Serum-Agarnährböden werden in hoher Schicht im Reagenzglas beimpft und 9—12 Tage bei 37° bebrütet. Bei Erstimpfungen ist vor dem 8. Tage kein Wachstum zu erwarten; Uebertragungen in Stichkultur wachsen später rascher. Die einzelne Kolonie ist eine hauchartige, weißliche Trübung in dem gelblichen Serumagar, die eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Wachstum der Kultur der Mäuseseptikämie und des Schweinerotlaufs aufweist. Die Größe schwankt zwischen $^1/_2$—5 mm; nach längerem Wachstum trübt sich häufig der ganze Nährboden milchig und es tritt ein penetranter fauliger Geruch auf. Zucker wird nicht vergoren, Gasbildung wurde niemals beobachtet. Die Spirochäten sind strenge Anaërobier, schon die Kultur (unter anaëroben Bedingungen) auf Serumbouillon ist sehr schwierig und versagt vollständig bei Oberflächenaussaat auf festen serumhaltigen Nährböden. Bei Zimmertemperatur findet kein Wachstum statt. Tierpathogene Wirkung wurde nicht beobachtet.

Spirochaeta buccalis, die größte der im Munde vorkommenden Spirochäten, besitzt flache, große, meist unregelmäßige Windungen; die Enden sind abgerundet oder zugespitzt. Größe bei Löfflerfärbung 12—20 μ, Dicke $^1/_2$ bis 1 μ. Windungen der lebenden S. in der Ruhelage veränderlich, auch starke Umbiegungen und Einrollungen des Individuums kommen vor. Diese starken Gestaltsveränderungen sind für diese Spirochäte charakteristisch. Mit Geißelfärbungsmethoden lassen sich öfters endständige geißelartige Fortsätze darstellen; auch glauben **Schaudinn**, **Hoffmann** und v. **Prowazeck** eine undulierende Membran gesehen zu haben. Die Färbung gelingt leichter als bei der Spirochaeta dentium; bei Anwendung von Gentianaviolett wechseln häufig blaugefärbte Stellen mit größeren hellen Lücken. Eine Züchtung dieser Spirochäte ist ebenso wie bei der folgenden bisher nicht gelungen.

Spirochaeta media findet sich ebenfalls häufig im Zahnschleim und nimmt bezüglich Größe, Dicke, sowie Länge und Feinheit der Windungen eine Zwischenstellung zwischen S. buccalis und S. dentium ein. Ob es sich hier tatsächlich um eine besondere Art handelt, kann mit Sicherheit vor dem Gelingen einer Reinkultur nicht festgestellt werden.

Die zweite Hauptgruppe der Kleinlebewesen in der normalen Mundhöhle, die pflanzlichen Protisten, weisen einen sehr großen Arten- und Formenreichtum auf. Wir finden Kokken, Stäbchen und Vibrionen mit den mannigfachsten Uebergängen. Nach den Angaben von Miller und vielen anderen überwiegen die Kokkenarten, Vignal fand die Stäbchen in größerer Zahl vor. Während bei den tierischen

Parasiten der Mundhöhle verhältnismäßig leicht die wohlcharakterisierten ständigen Bewohner der Mundhöhle von gelegentlich auftretenden Formen getrennt werden können, stößt diese Unterscheidung bei den Bakterien der Mundhöhle auf große Schwierigkeiten. Nicht nur, daß die Unterscheidung schon proportional der Artenzahl und dem weniger differenzierten Körperbau kompliziert wird, auch die bakteriellen Krankheiten der Mundhöhle sind noch viel zu wenig erforscht, um mit einiger Sicherheit einen Krankheitserreger von einem harmlosen normalen Symbionten unterscheiden zu können. Dazu kommt, daß die Mundhöhle hauptsächlich durch die Atmungsluft, dann aber auch durch Aufnahme von Speise und Trank mit der an Mikroorganismen reichen Außenwelt ständig in einem so ausgiebigen Wechselverkehr steht, daß alle Bakterien unserer Umgebung gelegentlich in der Mundhöhle angetroffen werden können und tatsächlich schon angetroffen worden sind. Dementsprechend können Untersuchungen über die normale bakterielle Mundflora nur dann fördernd für unsere Kenntnisse wirken, wenn sie methodisch das ständige Vorkommen bestimmter Species dartun und ihre Biologie aufklären. Alle Autoren, welche die Bakteriologie der Mundhöhle dadurch zu klären versuchten, daß sie jede aus dem Munde gezüchtete Reinkultur zu klassifizieren versuchten, waren bald an dem Ende ihrer Kraft — allein Miller hatte in wenigen Wochen über hundert verschiedene Bakterienarten in Reinkultur gezüchtet.

Die bis jetzt bekannten, für die Mundhöhle charakteristischen Bakterien werden von den meisten Autoren nach dem Vorgehen von Miller gewöhnlich in

a) eigentliche Mundbakterien,

b) züchtbare, apathogene und chromogene Mundbakterien

eingeteilt. Diese Einteilung ist zwar nicht stichhaltig, soll aber beibehalten werden, bis eingehendere Nachuntersuchungen eine bessere Gruppierung ermöglichen. Die eigentlichen Mundbakterien sind nach Miller dadurch charakterisiert, daß sie in jeder Mundhöhle zu finden sind und auf keinem der üblichen Nährböden wachsen. Da dieselben auch keine pathogene Wirkung mit Sicherheit erkennen lassen, so sind also darunter die nichtzüchtbaren, nichtpathogenen, ständig vorhandenen Bakterien der Mundhöhle einzureihen.

Zu der ersten Gruppe der Mundbakterien sind nach dem heutigen Stand der bakteriologischen Forschung folgende Mikroben zu rechnen:

1) Leptothrix innominata (Miller) findet sich in sehr wechselnder Menge bald in dichten Massen, bald nur vereinzelt in dem weißen Zahnbelag jedes Mundes. Bringt man ein wenig von dieser Materia alba unter das Mikroskop, so erkennt man schon bei schwacher Vergrößerung eine verfilzte Masse, die aus kleinen runden, ovalen und stäbchenförmigen Körperchen, d. i. der Matrix der Leptothrix, sowie aus 0,5—0,8 μ breiten und 20 μ und mehr langen gewundenen, verschlungenen, unbeweglichen und ungegliederten Fäden besteht. Bei Zusatz von Jod-Jodkalilösung, welche mit Milchsäure schwach angesäuert ist, nehmen diese Gebilde eine gelbliche Farbe an. Nach Goadby, der ausführliche Nachuntersuchungen anstellte, sieht man an diesen Fäden zuweilen Teilung in Bacillenformen auftreten. Sie färben sich mit Karbol-Methylenblau ungleichmäßig und halten auch die Gramfarbe nur zum Teil fest. Die nichtfadenförmigen Gebilde der Matrix hält Miller für Mikrokokken — diese sind wie Züchtungsversuche beweisen, auch sicherlich beigemengt — während andere Autoren sie für Wuchsformen der Leptothrix ansprechen. Eine Züchtung der Leptothrix innominata ist bisher in keiner Weise gelungen.

2) Leptothrix racemosa (Williams & Goadby, Vincentini) findet sich ebenfalls in jedem Zahnbelag, läßt sich, da unzüchtbar, von 1) nicht mit

Sicherheit trennen und ist wahrscheinlich mit ihr zum großen Teil identisch. Nach William stellt man sich Präparate dieses Mikroben am besten in der Weise dar, daß man Zahnbelag, welcher von der approximalen Molarfläche der Zähne abgeschabt ist, in dünner wässeriger Methylviolettlösung 12 Stunden färben läßt; dann abwaschen in sterilem Wasser und in einer Lösung von Glyzerin, Alkohol, Wasser āā direkt mikroskopisch untersuchen: dicke Fäden, die an ihren Enden zu langen Schläuchen auswachsen. In diesen Schläuchen erblickt man mikrokokkenartige Sporen. Die Sporen fallen aus und vermehren sich nach Williams als solche selbständig; er hat ovale Teilungsformen und Diplokokkenformen derselben beobachtet; unter günstigen Ernährungsbedingungen sollen sie dann wieder zu Fäden auswachsen. Vincentini geht in der Differenzierung dieser Leptothrix noch weiter, er will Fruchtstengel mit Reservekeimen im Inneren, Sterigmen auf Längsfäden, Sporen, welche mit einer Gliahülle umgeben sind, sowie männliche Geschlechtsformen gesehen haben. V. glaubt, daß alle unzüchtbaren Mundbakterien als Entwickelungsstadien der L. racemosa aufgefaßt werden müssen und daß im speziellen aus den Zoogloeastadien die Spirillen, Bacillen und Vibrionen, aus den Sporen die Kokken, aus den Antheridien die Kommaformen hervorgehen.

Bei der oben erwähnten Jodfärbung des weißen Zahnbelages werden auch blau bis blauviolett gefärbte Kokkenketten, sowie dicke große, blauviolette Bacillen beobachtet, welche Miller als Jodococcus vaginatus und Bacillus maximus buccalis bezeichnet und den eigentlichen Mundbakterien zurechnet. Da letzterer von Goadby in Reinkultur gezüchtet wurde, muß er nunmehr der zweiten Gruppe der Mundbakterien zugezählt werden.

3) Jodococcus vaginatus (Miller) findet sich fast in jeder Mundhöhle und wird nur bei Kindern unter 8 Jahren zuweilen vermißt. Tritt gewöhnlich in Ketten von vier bis zehn Kokken auf. Die Kokken sind von einer Scheide umgeben und stellen bald flache Scheiben, bald mehr runde oder auch viereckige Formen dar; auch tetradenähnliche Gebilde werden beobachtet. Die Breite beträgt 0,75 μ, die Länge ist wechselnd. Zuweilen erscheint die Hülle gesprengt und einige Glieder der Kokkenkette ausgefallen. Bei der Färbung mit milchsaurem Jod-Jodkali werden die Kokken tiefblau, während die Hülle auch bei längerer Einwirkung des Reagens höchstens schwach gelblich gefärbt wird.

Zu den eigentlichen Mundbakterien rechnet Miller noch ein unzüchtbares Spirillum sputigenum. Dasselbe befindet sich besonders bei ungepflegter Mundhöhle in dem schmutzigen Belage des geröteten Zahnfleischrandes, häufig fast in Reinkultur. Er erscheint in Form von kommaähnlichen gebogenen Stäbchen, welche lebhafte, bohrerähnliche Bewegungen zeigen. Durch Zusammenhängen von zwei Stäbchen entstehen zuweilen S-Formen. Im übrigen gibt er als einziges Charakteristikum seine Unzüchtbarkeit an.

Hiermit wäre die Zahl der unzüchtbaren morphologisch charakterisierten ständigen Mundbakterien schon erschöpft und sie wird entsprechend der fortschreitenden bakteriologischen Technik immer mehr zusammensinken, während um ebenso viel die Zahl der züchtbaren apathogenen*) Mundbakterien (Gruppe 2) sich vergrößert.

Als apathogene züchtbare Mundbakterien sind von den verschiedenen Autoren eine so große Zahl von Keimen beschrieben, daß es ausgeschlossen erscheint, dieselben auch nur annähernd erschöpfend hier zu behandeln, außerdem sind leider die Angaben über Häufigkeit des Vorkommens, Morphologie und Biologie entweder unvollständig, oder sie zeugen von einer so unvollkommenen bakteriologischen Erfahrung des Autors, daß ein Vergleich der Einzelbefunde und ihre genaue Wiedergabe zwecklos erscheint.

*) Unter nichtpathogenen ist hier lediglich die fehlende Tierpathogenität zu verstehen; über Menschenpathogenität liegen nur spärliche oder keine Erfahrungen vor.

1) Leptothrix placoides alba buccalis (Dobrzyniecki) wurde zuerst aus einer alten Wurzelfüllung gezüchtet; im hängenden Tropfen lange verwickelte Fäden, ohne Struktur. Durch Färben kann man in denselben Ketten von Stäbchen und sporenartige Körper sichtbar machen; unbeweglich; Färbung mit Gentianaviolett leicht, gut auch mit Karbolfuchsin. Grampositiv; bei Jodfärbung nach Miller blauviolett. In Bouillon kein Wachstum; auf Gelatine weiße, runde griesartige, erhabene Kolonien, dem Milzbrand ähnelnd, die in 3 Tagen einsinken. Auf Agar sehr spärliches Wachstum; im Agarstrich in 10 Tagen ein Band von rosettenförmigen, weißen, knorpelharten Kolonien; ebenso auf Blutserum, nur daß dieses verflüssigt wird. Kulturen lange übertragbar. Auf Kartoffeln kein Wachstum.

2) Streptothrix buccalis (Goadby) wurde aus Pyorrhöeeiter, aus dem weißen Zahnbelag und dem Sekret bei Zahnfleischentzündungen gezüchtet. Der Mikroorganismus wächst in Fadenform, in jungen Kulturen wird Mycelbildung und Verzweigung beobachtet. Die Enden der einzelnen Fäden zeigen häufig Keulenform. Färbung mit Gentianaviolett und nach Gram ungleichmäßig. Durch Querscheidewände der Fäden werden Gebilde abgeschnürt, die wie Gonidien aussehen. Bei der Teilung zerfällt das Mycel in verschiedene Komma-, Spirillen- und Stäbchenformen. Die freigewordenen Gonidien wachsen durch seitliche Auskeimung wieder zu Fäden aus und so ist der Entwickelungszyklus geschlossen. Auf festen Nährmedien sehen die Kolonien häufig weiß gepudert aus infolge des Vorhandenseins zahlreicher Gonidienbildungen; bringt man diesen weißen Staub auf frische Nährmedien, so wachsen wieder Kolonien der Streptothrix. Färbung gelingt meist nach Gram und mit den üblichen Anilinfarben; die Keulenformen färben sich meist dunkler; Säurefestigkeit ist nicht vorhanden. Das Wachstum ist aërob, Gelatine wird verflüssigt; auf Gelatineplatten wachsen nach 3 Tagen kleine, harte, farblose, erhabene Kolonien, die sich rasch vergrößern und zum Teil kegelförmige Hervorragungen, die mit Gonidien bedeckt sind, austreiben. Manche Kolonien bleiben auch flach. Langsame Verflüssigung; die ganze Kolonie sinkt in die flüssige Gelatine ein. Im Gelatinestich beginnt die Verflüssigung an der Oberfläche und schreitet horizontal über die ganze Fläche ausgebreitet allmählich in die Tiefe. Keine Gasbildung in Gelatineschüttelkulturen. Die Agaroberflächenkulturen sind knorpelartig, im übrigen wie die Gelatinekulturen und wachsen etwas in das Nährmedium ein. Blutserum wird zuweilen verflüssigt und gewöhnlich nicht verfärbt. In Lackmusmilch allmähliche Kaseinausflockung, Aufhellung mit purpurblauer Farbe; Wachstum meist in Strepto-Bacillenform. In Bouillon flockiges Wachstum an der Oberfläche; die Flocken fallen meist bald zu Boden, nur an der Glaswand bleibt eine kalkartige Wachstumszone zurück. Keine Sporenbildung, Absterben bei 75° in 5 Minuten. Keine Beweglichkeit. Die Kulturröhrchen riechen nach muffiger Kellerluft.

3) Leptothrix buccalis (Robin, Vignal). Stäbchen von 1—11,5 μ Breite; bis 20 μ lang, öfters Ketten aneinandergereiht, mit Querscheidewänden im Innern. Auf Gelatine in 4 Tagen runde, erhabene, grauweiße Kolonien, deren Rand grau und halbdurchscheinend wird; unregelmäßiger breiter Verflüssigungshof. Im Stich becherförmige Verflüssigung, während längs des Stiches das Wachstum deutlich fortschreitet; nach und nach Trennung in zwei Schichten; die obere besteht aus klarer verflüssigter Gelatine und ist mit einer bläulichweißen Pilzmembran bedeckt, die untere wird aus fester Gelatine gebildet, und ist nach oben von einer gleichen Wachstumszone bedeckt. Auf Agarstrichkulturen in 24 Stunden weißer durchscheinender leicht gefalteter Belag, der später gelb und trocken wird. Auf Kartoffeln üppiges Wachstum als schmutzigweißer, flacher Belag; erstarrtes Blutserum wird nicht verflüssigt. Der Keim wächst nur bei Temperaturen über 20°, Gasbildung, Sporenbildung und Farbstoffproduktion nicht beobachtet.

4) Bacillus maximus buccalis (Leptothrix buccalis Vignal; Bacillus maximus und Leptothrix maxima Miller). Das häufigst gefundene Mundbakterium, besonders bei schlechter Mundpflege sehr reichlich vorhanden und meist mit Leptothrix innominata Miller vergesellschaftet. Wurde zuerst von Miller beschrieben und in ein Leptothrix maxima buccalis und Bacillus maximus buccalis geschieden. Beide sollen sich dadurch unterscheiden, daß die Einzelindividuen des letzteren etwas kürzer sind und bei der Jodfärbung blaue Farbe annehmen. Goadby züchtete den Mikroben in Reinkultur und gibt folgende Beschreibung: Als Kulturmedium eignet sich am besten Maltoseagar und Kartoffelgelatine. Die ersten Kulturen wachsen gewöhnlich sehr kümmerlich; durch die Uebertragung nimmt die Wachstumsenergie bald zu. Fäden von 0,5—1,5 μ

Dicke und bis 20 μ Länge; auf alten Kartoffelkulturen zuweilen sehr lange Faden- und Knäuelbildungen. Die Protoplasmaverteilung im Innern erscheint meist unregelmäßig, was dem Bacillus bei der Färbung ein geflecktes Aussehen verleiht. Bei der Färbung mit heißem Karbolfuchsin treten an den Fadenenden Sporen hervor; Gramfärbung positiv. Durch Geißelfärbung werden an den Seiten und an den Enden Geißeln in wechselnder Menge sichtbar. Einige Fäden geben Granulosereaktion. Beweglichkeit vorhanden. Auf Gelatineplatten entwickeln sich in 12 Stunden weiße, graue, runde, ganzrandige Kolonien; das Zentrum erscheint dunkler. Bei schwacher Vergrößerung ist der Rand fein gezähnelt, die Oberfläche fein gerippt. Im Gelatinestich trichterförmige Verflüssigung; die Spitze des Trichters mit dicken Flocken bedeckt; an der Oberfläche ein dünnes Häutchen, vereinzelte Flocken in der Verflüssigungszone; im Gelatinestrich rinnenförmige Verflüssigung. Agaroberflächenkolonien bräunlich, rund, erhaben. Bei schwacher Vergrößerung fein granuliert wie bereiftes Glas; Kolonien leicht abhebbar, nicht trocken. Die Bacillen wachsen zu langen gegliederten Fäden aus mit deutlicher Sporenbildung. Erstarrtes Blutserum wird nicht verflüssigt; auf Kartoffeln feuchtes Wachstum, auf den Impfstrich beschränkt. In Bouillon schmutzig-weiße Flocken, die zu einem dichten Bodensatz zusammensinken; leichte Trübung. In älteren Kulturen ein flockiges Häutchen, keine Indolreaktion. In Lackmusmilch Säuerung, aber keine Gerinnung. Verschiedene Zuckerarten (Glukose, Maltose, Laktose) werden unter Säuerung ohne Gasbildung zersetzt. Unter anaëroben Bedingungen ist das Wachstum kümmerlicher.

5) Bacillus fusiformis (Vincent). Dieser Mikroorganismus scheint in verschiedenen Spielarten in der Mundhöhle sehr häufig vorzukommen, denn er wurde bereits von einer Reihe von Autoren beschrieben und gezüchtet. Die erhaltenen Reinkulturen ähneln einander weitgehend. Da dieselben in einem besonderen Abschnitt dieses Handbuches abgehandelt werden, sei hier nur das Wichtigste erwähnt. Streng anaërobe spindelförmige Bakterien mit zugespitzten Enden; Färbung mit den üblichen Anilinfarben unregelmäßig, gramnegativ. Die Bakterien sind wegen ihrer Form schon lange bekannt, wurden von Cornil, Babes, Verneuil-Clado u. a. gesehen und von Vincent zuerst als fusiforme Bacillen bezeichnet. Wachstum nur auf erstarrtem Serum oder auf asciteshaltigen Nährmedien bei Bruttemperatur; am besten in Serumagar in hoher Schicht; hier erscheinen nach 24 Stunden feine gelbweiße Kolonien; dieselben haben ein dunkleres Zentrum und senden häufig seesternartige Ausläufer hervor. Der Nährboden wird in einigen Tagen meist diffus getrübt, aber keine Verflüssigung. Gasbildung nicht beobachtet. Oberflächenkulturen gelingen nur selten. In Serumbouillon flockiger, anfangs am Glas haftender, später zu Boden sinkender Niederschlag. Die Bouillon bleibt klar. Alle Kulturen sind durch einen stinkenden Fäulnisgeruch ausgezeichnet. Nicht pathogen für Tiere, von einzelnen Autoren werden lokale Abszeßbildung an der Impfstelle, sowie Intoxikationserscheinungen angegeben. Obige Beschreibung folgt den Angaben von Mühlens; eine ausführliche Schilderung der einzelnen Varietäten (Veillon & Zuber 1888; Lewkowicz 1903, Ellermann 1904, Leiner 1907, Repaci 1909) findet sich bei Baumgartner. Die Reinkulturen anderer Autoren weichen mehr oder weniger von dem Typus Ellermann-Mühlens ab. Der Stamm von Veillon & Zuber wächst auf Nährmedien ohne Serum oder Ascites auch bei Zimmertemperatur. Der Stamm Lewkowicz wächst atypisch auf Zuckeragar, zeigt großen Plemorphismus und wirkt toxisch auf Tiere. Die Reinkulturen von Veaven & Tunicliff endlich gedeihen ebenfalls auf serumfreien Nährmedien, aber nur bei Uebertragung von viel Material. Auch die von Leiner aus septischen Diphtheriefällen sowie von Repaci aus der Mundhöhle gesunder und kranker Individuen reingezüchteten Formen von spindelförmigen anaëroben Bacillen gehören offenbar ebenso wie die Mischkulturen, die Seitz schon 1899 bei den verschiedensten Krankheiten der Mundhöhle gewann, der Gattung des Fusiformis an.

6) Bacterium Iogenum Baumgarten (vielleicht identisch mit Jodococcus vaginatus Miller sowie mit Bacillus maximus buccalis Miller und Goadby). Zur Gewinnung der ersten Kulturen ist Ascites, Serum oder Speichelagar erforderlich; streng aërobes Wachstum. Auf Agar zarte schleimig-feuchte runde weißliche Kolonien, die bei weiterem Wachstum zusammenfließen. Im Agarstich rosenkranzartiges Wachstum. Die Größe des Bakteriums schwankt von 5—25 μ Länge und 0,8—1,7 μ Breite; Gelatine wird nicht verflüssigt. Auf Hühnereiweiß erscheint nach Wochen eine hellgelbliche Verfärbung des Impfstriches. In Bouillon aufschüttelbarer weißer Bodensatz und stellenweise auch

Glasbelag. Im Innern des Bakteriums bildet sich auf allen Nährböden, sowie im Munde selbst Iogen, welches sich nach der MILLERschen Methode blau färbt. Da dasselbe in kugelförmigen Granulis auftritt, glaubt B., daß MILLER dieses Bakterium für den Jodococcus vaginatus angesprochen habe. Bei wiederholter Züchtung auf geronnenem Hühnereiweiß bildet sich Granulose, die sich bei der Jodreaktion braunviolett färbt; da gleichzeitig das Bakterium dabei plump und groß wird, könnte es dem Bacillus maximus buccalis MILLER in dieser Wuchsform entsprechen. BAUMGARTEN hat folgenden Entwickelungszyklus des Bacterium Iogenum festgestellt. Zunächst werden die 5—10 μ langen Formen gebildet; die längeren Individuen zeigen Querteilung in zwei gleiche Hälften. Nach mehrtägigem Wachstum erscheinen die langen Wuchsformen, an deren einem Ende wieder die kurze 5 μ lange Bakterie abgeschnürt wird. Diese kurzen Formen besitzen nur zwei Iogen-Granula. Ueberimpft man auf geronnenes Hühnereiweiß, so entstehen schon nach 24 Stunden die ganz langen Formen von mehr als 25 μ Länge. Züchtet man auf Eiweiß weiter, so bilden sich die kurzen Formen in stets zunehmender Breite aus und zwar bis zur 3-fachen ursprünglichen Breite. In diesen wird nur Granulose angelegt. Ueberträgt man auf Nähragar, so erscheinen sofort die kurzen Formen mit den typischen Iogen-Granulis. Das Bakterium bildet keine Sporen und ist grampositiv. Bei Färbung mit Methylgrün in 1-proz. Essigsäure erscheinen in der ungefärbten Bakterienzelle zwei feinste Granula. Vor der Teilung liegen sie zentral; nach der Teilung findet sich an jedem Ende ein Granulum. Die beiden Granula wandern offenbar während der Teilung an die entgegengesetzten Pole der 10 μ langen Bakterienzelle."

Zu den eigentlichen Mundbakterien gehören auch eine Anzahl ständig vorkommender Vibrionen. Die Züchtung des am meisten im Ausstrich konstatierten, von MILLER ausführlich beschriebenen Spirillum-Sputigenum gelang GOADBY. Er gibt von diesem folgende Merkmale an: Vibrionen, die in jungen Kulturen kommaförmig aussehen, 0,1—0,3 breit und 1—2,5 lang. Enden abgerundet oder spitz. In älteren Kulturen treten Spirillenformen auf, an denen man zuweilen die Zusammensetzung aus Kommaformen erkennen kann. Keine Sporenbildung, doch werden zuweilen arthrosporenartige Gebilde an den Enden abgeschnürt. Gramfärbung negativ. Aeltere Keime färben sich mit den üblichen Anilinfarben häufig ungleichmäßig. Bewegung durch endständige Geißeln; Wachstum aërob und fakultativ anaërob. Auf Gelatineplatten kleine grauweiße Kolonien, die wie Streptokokkenkolonien aussehen, allmählich in den Nährboden einsinkend. Im Gelatinestich napfförmige Verflüssigung; die verflüssigte Gelatine ist zo zähflüssig, daß sie auch beim Umkehren des Röhrchens nicht ausfließt. Auf Agar bräunliche, flache, glatte, feuchte, im Zentrum etwas erhabene Kolonien; Rand glatt oder gyrusartig; Wachstum auf Blutserum grau, feucht und glatt unter langsamer Verflüssigung desselben; auf Lackmusmilch Säurebildung und Koagulation. Das Kasein wird nicht aufgelöst. Bouillon getrübt mit dünnem Häutchen; gibt die Cholerarotreaktion. Auf Kartoffeln reichlich rotbrauner feuchter Belag; häufig werden hier Involutionsformen und lange Fäden gebildet. Auf Glukose, Laktose, Maltose Säure- und Gasbildung. Für Meerschweinchen bei intraperitonealer Injektion geringe Virulenz.

Auch MILLER konnte 3 Vibrionenarten aus der Mundhöhle züchten, die von dem nach seiner Ansicht nicht züchtbaren Spirillum sputigenum wohl zu unterscheiden sind; er hat dieselben nicht mit besonderen Namen belegt.

I. Vibrio Miller. Zeigt morphologisch und kulturell große Aehnlichkeit mit dem Erreger der Cholera asiatica. Die Isolierung gelang auf koaguliertem Rinderblutserum, die Kommata liegen häufig in S-Formen oder auch in Spirillenformen aneinander. Auf Gelatine feingranulierte Kolonien von bräunlicher Farbe. Gelatine, sowie Blutserum wird verflüssigt. Auf Agar bildet der Vibrio einen gelblichen Ueberzug und verwandelt die obersten Schichten des Agars in eine pastenartige Masse. Auf Kartoffeln sehr kümmerliches Wachstum; zeigt viel Aehnlichkeit mit dem Vibrio Finkler-Prior.

II. Vibrio Miller. Kurze, plumpe, etwas spitz zulaufende, meist zu zweien verbundene Stäbchen, von denen manche eine leichte Krümmung zeigen, besonders wenn sie in Teilung begriffen sind; beweglich, wächst gut bei Zimmertemperatur unter energischer Gelatineverflüssigung.

III. Vibrio Miller. Zarte, gerade oder auch gekrümmte Stäbchen; die Krümmung ist häufig so stark, daß ein Halbkreis gebildet wird, und daß zwei aneinanderliegende Stäbchen ein S oder ein O bilden. Manche Individuen sind so kurz, daß sie von Kokken nicht zu unterscheiden sind; durch Teilung solcher Kokken können dann Kokkenketten entstehen. Keine Sporenbildung, keine Be-

wegung. Reinkultur sehr schwierig. Wächst sehr langsam auf Gelatine, nur in der Tiefe und wirkt nicht verflüssigend.

Auch echte Kokken werden als eigentliche Mundbakterien regelmäßig angetroffen. Ueber nicht züchtbare, zur Gruppe a gehörige Formen, ist aus naheliegenden Gründen nichts bekannt; von züchtbaren sollen folgende Erwähnung finden, da ihr regelmäßiges Vorkommen durch sorgfältige Untersuchungen genügend gesichert erscheint.

Jodococcus magnus Miller. Die Reinzüchtung gelang auf Agargelatine, der Zahnbeinleim, 1,5 Proz. Zucker und 1,5 Proz. Stärke zugesetzt war. Wird dieser Nährboden in Platten ausgegossen und die Oberfläche mit Zahnbelag geimpft, so erhält man in 24 Stunden üppiges Wachstum verschiedener Bakterienkolonien. Durch Begießen der Oberfläche mit angesäuerter Jod-Jodkaliumlösung nehmen einige Kolonien eine violette Färbung an; durch rasches Uebertragen derselben auf frische Nährmedien, erhält man Reinkulturen des Jodococcus. Die Kokken sind morphologisch durch ihre Größe ausgezeichnet und entsprechen tinktoriell den kokkenartigen Formen in der Matrix der Leptothrix buccalis (s. o.). Bei dem gleichen Kulturverfahren erhält man noch einen mit Jod sich blau bis violett färbenden Jodococcus parvus, sehr kleine Kokkenformen, sowie einen Micrococcus rosaceus, der sich unter den gleichen Umständen rosarot färbt. Uebertragungen des letzteren auf frische Nährmedien sind nicht gelungen.

Als regelmäßiger Mundbewohner muß auch der Streptococcus brevis (v. Lingelsheim), der dem Micrococcus nexifer (Miller) entspricht, hier erwähnt werden. Ausführliche Beschreibung derselben findet sich an anderer Stelle dieses Handbuches.

Zu den eigentlichen Mundbakterien wird von den meisten Autoren noch eine größere Reihe von chromogenen Bakterien gerechnet. Dieselben sind von Freund in einer ausführlichen Studie behandelt, zeigen ein sehr unregelmäßiges Vorkommen, sind apathogen und sollen bei der Verfärbung der Zähne, speziell der kariösen, eine Rolle spielen.

In dem bisher Gesagten wurden nur die Mikroorganismen der normalen gesunden Mundhöhle berücksichtigt. Ueber die biologische Bedeutung derselben, ob sie vielleicht für den normalen Verlauf der Verdauung oder etwa für die Selbstreinigung der Mundhöhle in Betracht kommen, ist uns nichts Näheres bekannt; jedenfalls haben dieselben sich dem menschlichen Organismus symbiotisch so vollständig angepaßt, daß sie den gesunden Organismus nicht schädigen. Bei Störungen der Gesundheit, bei allgemeiner oder lokaler Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Körpers (infolge schwächender Infektionskrankheiten u. dgl.) können sie gelegentlich auch in das Organgewebe eindringen und schwere krankhafte Veränderungen setzen. So findet man z. B. bei Noma, bei nekrotisierenden Anginen Zahn- und Kiefererkrankungen usw. mitunter auch die sonst harmlosen Mundbakterien an der Zerstörung des Gewebes beteiligt, ja häufig in der vordersten Reihe der eindringenden Keime.

Durch künstliche Mittel, etwa durch sorgfältige mechanische Zahn- und Mundpflege oder durch Anwendung von Antisepticis und Desinfektionsmittel in den stärkstanwendbaren Konzentrationen läßt sich die normale Mundflora nur sehr wenig beeinflussen; man kann die Ansiedelung der Materia alba, des weißen Zahnbelags verhindern, aber die individuelle Zusammensetzung der Mundflora bleibt dieselbe, wie man wenige Stunden nach der Reinigung mikroskopisch und kulturell leicht nachweisen kann. Wenn aber auch in dieser Beziehung, zu unserm eigenen Besten vielleicht, die Mundhygiene keinen großen Einfluß ausübt, so ist sie doch von unverkennbar hohem Wert für die Gesunderhaltung des Mundes und vielfach auch des

Gesamtorganismus. Bei schlechter Mundpflege bleiben Speiseteilchen im Munde zurück und diese werden von der gleichzeitig übermäßig entwickelten Mundflora unter Säurebildung zersetzt; hierin haben wir eine Hauptursache der Zahnkaries zu erblicken. Bei mangelhafter Mundpflege sind aber auch nachweislich pathogene Bakterien, die gelegentlich in jede Mundhöhle gelangen, in einem weit höheren Prozentsatz dauernd vorhanden und dadurch wird das Entstehen von lokalen und allgemeinen Infektionskrankheiten, Anginen, Diphtherie, Tuberkulose, Pneumonie außerordentlich begünstigt.

Literatur.

AHLFELD, Gonorrhoische Entzündung der Mundschleimhaut. Berl. klin. Wochenschrift, 1896.

ANITSCHKOFF PLATONOFF, Die Verunreigung des Mundes bei Kranken durch Mikroben. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 23, 1898.

BABES, Spindelförmige Bacillen. Handbuch d. pathog. Mikroorganismen von KOLLE & WASSERMANN, 1907.

BAUMGARTNER, Mikroorganismen der Mundhöhle. Oesterr.-Ung. Vierteljahrsschr. f. Zahnheilk., 1900.

BEITZKE, Ueber die fusiformen Bacillen. Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 35, 1904.

BESSER, Ueber die Bakterien der normalen Luftwege. Zieglers Beiträge, 1889, VI.

BIONDI, Die pathogenen Mikroorganismen des Speichels. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 2, 194, 1887.

CAMPO, G., Microorganism of the mouth of the new born. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1907, p. 496.

COHN, Untersuchungen über Bakterien. Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 1877.

DAVID, Les microbes de la bouche. Paris, Alcan 1890.

DEMME, Lokalisation der Tuberkulose im Kindesalter. Jenner-Kinderspit. Bern, 1889.

DIETRICH, Bedeutung der Mikroorganismen der Mundhöhle im menschlichen Organismus. Prag. med. Wochenschr., 1890, S. 475.

DITTRICH, Bakteriologie des Mundes. SCHEFFS Handbuch der Zahnheilkunde, Bd. 1, 345, 1891.

DOBRZYNIECKI, Zwei chromogene Mikroorganismen der Mundhöhle. Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, 1897.

DOFLEIN, Lehrbuch der Protozoenkunde, Jena, Fischer, 1909.

DÖRNBERGER, Ueber das Vorkommen der Streptokokken in der Mundhöhle des Kindes. Jahrb. f. Kinderheilk., 1893.

DWUEGLASSOW, Zur Kenntnis der Mundhöhlenflora bei Kranken. Baumgartens Jahresber., Bd. 13, 1897.

ELLERMANN, Ueber kleinste Mikroorganismen im menschlichen Speichel. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 44, 1907.

— Ueber die Kultur der fusiformen Bacillen. Vorl. Mitteil. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 37, 1904.

EDINGER, Ein chemischer Beitrag zur Stütze des Prinzipes der Selbstdesinfektion. Deutsche med. Wochenschr., 1895.

FRAENKEL, Ueber die Aetiologie der Gasphlegmonen (Phlegmone emphysematosa). Centralbl. f. Bakt., Bd. 13.

FREUND, Beitrag zur Kenntnis chromogener Spaltpilze in der Mundhöhle. Inaug.-Diss. Erlangen, 1893.

GOADBY, The mycology of the mouth. London, Longmans, Green & Co., 1903.

GHON & MUCHA, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 49.

GHON & SACHS, Beiträge zur Kenntnis der anaëroben Bakterien des Menschen. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 38.

GILBERT & CHOQUET, Sur la présence du colibacille dans la bouche de l'homme sein. C. r. de la soc. de Biol., 1895.

GONDER, Spirochäten aus dem Darmtraktus von Pinna; Spirochaete pinnae nov. sp. und Spirochaete Hartmanni nov. sp. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 47.

Hartmann & Mühlens, Untersuchungen über Bau und Entwickelung der Zahnspriochäten. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 55, **1906**.

Hoffmann & Prowazeck, Untersuchungen über die Balanitis- und Mundspirochäten. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 41, **1906**.

Hopkins, Micrococcus subnormalis. Baumgart. Jahresber., **1898**, H. 2.

Hölling, Vergleichende Untersuchungen über Spirochäten und Spirillen. Arch. Protistk., Bd. 21.

Jaruntowski, Zur Aetiologie der tuberkulösen Affektion der Mundhöhle. Münch. med. Wochenschr., **1895**.

Kast, Ueber einen Fall von Stomatitis gonorrhoica eines Neugeborenen. Inaug.-Diss., **1894**.

Kneise, Inaug.-Diss. Gießen, **1901**.

Kober, Die Verbreitung des Diphtheriebacillus auf der Mundschleimhaut gesunder Menschen. Zeitschr. f. Hyg., **1899**.

Koch, R., Untersuchungen über Bakterien. Cohns Beiträge, Bd. 2, 431.

Körner, Ueber den Einfluß des Tabakrauchens auf die Mikroorganismen der Mundhöhle. Verhandl. der deutschen odontolog. Gesellsch., Bd. 7, **1896**.

Kreibohm, Ueber das Vorkommen pathogener Mikroorganismen im Mundsekrete. Inaug.-Diss. Göttingen, **1889**.

Leeuwenhoek, Opera omnia sive arcana naturae ope microscopiorum exactissimorum detecta, **1722**.

Mühlens, Vergleichende Spirochätenstudien. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 57.

Mühlens & Hartmann, Ueber Bacillus fusiformis und Spirochaeta dentium. Ebenda, Bd. 55.

Mühlens, Ueber Züchtung von Zahnspirochäten und fusiformen Bacillen auf künstlichen (festen) Nährböden. Deutsche med. Wochenschr., **1906**.

Müller, Bakteriologische Untersuchungen über die Edingerschen Rhodanate. Centralbl. f. Bakt., Bd. 17, **1895**.

Nägler, Entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen über Amöben. Arch. f. Protistk., Bd. 15.

Netter, Microbes pathogènes contenus dans la bouche de sujets sains; maladies qu'ils provoquent; indications pour l'hygièniste et le médecin. Revue d'hyg., T. 11, Nr. 6, **1889**.

Odenthal, Kariöse Zähne als Eingangspforte infektiösen Materials und Ursache chronischer Lymphdrüsenschwellung am Halse. Inaug.- Diss. Bonn, **1887**.

Pasini, Nachweis der Spirochaeta pallida in den Zahnkeimen bei hereditärer Syphilis. Oesterr. Zeitschr. f. Stomatologie, **1908**.

Plaut, Ueber die Geißeln bei fusiformen Bacillen. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 44, **1907**.

— Studien zur bakteriologischen Diagnostik der Diphtherie und der Anginen. Deutsche med. Wochenschr., **1894**.

Podbielsky, Die Mikrobien der Mundhöhle der Erwachsenen und Kinder im gesunden Zustande. Baumgart. Jahresber., **1891**.

— Referat in Baumgartens Jahresberichte, Bd. 7, **1891** und Centralbl. f. Bakt., Bd. 9, **1890**.

Ponfick, Die Aktinomykose der Menschen. Berlin **1882**, S. 70.

v. Prowazeck, Vergleichende Spirochätenuntersuchungen. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt., Bd. 29, **1907**.

— Entamoeba buccalis. Ebenda, Bd. 21.

Rapin, Des bactéries de la bouche à l'état normal et dans la fièvre typhoide, **1881**.

Reiche & Schomerus, Die durch Diplococcus lanc. hervorgerufenen Rachen- und Kehlkopferkrankungen nebst einigen Bemerkungen über das Erisypelas cutis Pneumococcicum. Jahresber. d. Hambg. Staatskr., **1902**.

Repaci, Contribution à l'étude de la flore microbienne anaërobie de la bouche de l'homme à l'état normale et pathologique. I. Sur un bacille rappelant par ses caractères le B. fusiforme de Vincent. Compt. rend. de la soc. de Biol., **1909**.

Rodella, Ueber anaërobe Mundbakterien und ihre Bedeutung. Arch. f. Hyg., Bd. 53.

— Einiges zur Technik der bakteriologischen Untersuchung der Mundhöhle. Centralbl. f. Bakt., Bd. 30.

Roger, H., Un nouveau streptocoque buccal. Press. med., **1909**, p. 97.

ROSENTHAL, Beitrag zur Kenntnis der Bakterienflora der Mundhöhle. Inaug.-Diss. Erlangen, **1893**.
— Inaug.-Diss. Halle, **1893**.
RÜSE, Untersuchungen über Mundhygiene. Zeitschr. f. Hyg., **1901**.
RÖSE, Untersuchungen über Mundhygiene. Zeitschr. f. Hyg., **1901**.
— Die pflanzlichen Parasiten der Mundhöhle und ihre Bekämpfung. Sitzungsberichte der Gesellschaft f. Morphol. u. Physiol., München, **1899**.
ROSINSKI, Ueber gonorrhoische Erkrankungen der Mundschleimhaut bei Neugeborenen. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk., Bd. 22.
RUTH TUNNICLIFF, Identity of fusiform bacilli and spirilla. Journ. of infections and diseases, Vol. 3, Nr. 1, **1906**.
SANARELLI, Der menschliche Speichel und die pathogenen Mikroorganismen der Mundhöhle. Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, **1891**.
SCHAUDINN, Zur Kenntnis der Spirochaeta pallida und andere Spirillen. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 26.
SCHEFF, Lehrbuch der Zahnheilkunde, **1909**.
TRIOLO, G., Azione della saliva sui bacteri. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 575.
VEILLON & ZUBER, Recherches sur quelques microbes strictement anaërobes. Arch. de med. expérimental, **1898**.
VESZPRÈMI, Kultur- und Tierversuche mit dem Bacillus fusiformis und dem Spirillum. Centralbl. f. Bakt., Bd. 38, **1905**.
VIGNAL, Recherches sur les microorganismes de la bouche. Arch. de phys., **1886**.
— Nuovi studii batteriologica sugli sputi, e biologia delle microbi boccali. Estratto degli Atti, **1890**.
VINCENT, Sur une forme particulière d'angine diphtéroide (angine à bacill. fusiform.). Soc. méd. des hop., **1898**.
— Recherches bact. sur l'angine à bacilles fusiformes. Ann. Past., T. 13, **1899**.
— La symbiose fus.-spirillaire. Ann. dermat., **1905**.
VINCENTINI, Bacteria of the sputa and cryptogamic flora of the mouth. London **1897**.
WEAWER & TUNICLIFF, The occurence of fusiform bacilles and Spirilla in connection with morbid processe. Journ. of infectious diseases, **1905**.
WIDAL & BEZANÇON, Les streptocoqus de la bouche normal et pathologique. La semaine méd., **1894**.
WILLIAMS, A contribution to the bacteriology of the human mouth. Dental Cosmos, **1899**.

XVIII.

Die Bakterien in der gesunden Nase.

Von

Prof. Dr. med. et med. vet. **E. Küster,**
Freiburg i. B.

Die Mikrobenflora bei krankhaften Veränderungen im menschlichen Organismus hat eine weit größere Würdigung in der wissenschaftlichen Bakteriologie gefunden als die normal auf und in dem menschlichen Körper vorkommenden Mikroorganismen. Auch bei der Bakteriologie der Nasenhöhle begegnen wir den gleichen Verhältnissen. Die meisten Arbeiten, welche sich mit diesem Gebiet beschäftigen, berücksichtigen die normal in der Nase vorkommenden Bakterien nur so weit, als dieselben als Ausgangspunkt für das bakteriologische Studium von Nasenkrankheiten notwendig erschienen, nur wenige Autoren machen sich das Studium der normalen Nasenflora zur alleinigen Aufgabe. Auch diese Arbeiten liegen fast alle 10—15 Jahre zurück und variieren weitgehend in den angewandten Methoden und erzielten Resultaten. Schon die Art der Sekretentnahme mußte ja bei der Nasenhöhle, die so sehr der Außeninfektion ausgesetzt ist, von ausschlaggebender Bedeutung für den bakteriologischen Befund sein. Einige Autoren untersuchten das ohne weitere Vorsichtsmaßregeln durch Schneuzen ausgeschiedene Nasensekret, andere wischten zur Materialgewinnung die Nase direkt mit sterilem Wattetupfer aus; manche desinfizierten zuvor den Naseneingang und gewannen dann mit steriler Tupfersonde oder mit der Platinöse das Sekret aus der Tiefe und endlich wurde auch, wohl in der einwandfreiesten Weise, so vorgegangen, daß nach Abschneiden der Vibrissae und gründlicher Desinfektion des Vestibulums das Nasensekret bei Verschluß des einen Nasenloches durch forciertes Luftausschnieben aus dem anderen direkt auf Nährbodenplatten entleert wurde.

Als Nährmedien dienten Gelatine, Glyzerinagar, erstarrtes Blutserum und Bouillon. Die Züchtungen erfolgten durchgehends unter aëroben Kulturbedingungen, wenigstens finde ich anaërobe Kulturen nirgends erwähnt, und doch sollte man bei der Bedeutung, welche anaërobe Keime für die normale Zusammensetzung von Mund-, Darm- und Vaginalflora haben, gerade von anaëroben Kulturen aus Nasensekret ebenfalls Erfolge erwarten.

Bei der ausgedehnten Berührung, in der die Nasenschleimhaut beim Atmen ständig mit der Außenluft steht, haben wir in dieser die

Hauptquelle für die Mikrobeninfektion der Nasenhöhle zu suchen, während Kontaktinfektionen von außen oder Einwanderung von Keimen aus der Rachenhöhle offenbar nur gering zu veranschlagen sind. Entsprechend dem relativ hohen Keimgehalt der Respirationsluft sollte man quantitativ und qualitativ eine reiche Bakterienflora in der Nase jedes Menschen erwarten, besonders wenn man berücksichtigt, daß fast alle Keime der Atmungsluft beim Durchgang durch die Nase abfiltriert werden. So fanden Thomson & Hewlett, daß eine Luft, die pro Kubikzentimeter 29 Schimmelsporen und 9 Bakterien enthielt, nach dem Passieren der Nase fast keimfrei war, und auch Hildebrandt konnte feststellen, daß bei normaler Nasenatmung die in der Atmungsluft enthaltenen Mikrobien so gut wie alle in der Nase zurückgehalten wurden. Nur bei exzessiver Verunreinigung der Luft, wie sie praktisch kaum vorkommt, versagte die Nasenfiltration. Unter diesen Umständen sah er Schimmelsporen mit der Atmungsluft bis in die Lungen von Kaninchen eindringen. Wright konnte zahlenmäßig experimentell feststellen, daß die Inspirationsluft bei einer Geschwindigkeit von 1 Liter pro Minute (hinter der normalen um das 9-fache zurückbleibend) $^3/_4$—$^4/_5$ ihrer Keime in der Nase verliert. Gleichwohl ist der Befund von Mikroorganismen in der Nasenhöhle bzw. Art und Anzahl der Keime meist ein sehr spärlicher. Es müssen also die bei der Atmung in Massen innerhalb der Nase deponierten Keime irgendwie beseitigt werden. Ein Teil derselben wird jedenfalls schon im Vestibulum von den Vibrissae zurückgehalten; entsprechend wird auch von allen Autoren der Naseneingang stets stark keimhaltig gefunden. Weiterhin schafft der nach außen gerichtete Sekretstrom im Verein mit der Wirkung der Flimmerzellen fortwährend die bei der Atmung niedergeschlagenen korpuskulären Elemente nach außen; endlich wäre bei der Entfernung und Vernichtung der Luftkeime in der Nase auch noch die Tätigkeit der Leukocyten sowie die biologische Wirkung des Nasensekretes zu berücksichtigen. Der Einfluß der Leukocyten ist in der gesunden, nicht entzündeten Nase nur gering zu bewerten, was natürlich nicht ausschließt, daß derselbe bei Reizwirkungen durch pathogene Keime oder überhaupt bei Entzündungen des Naseninnern von Bedeutung sein kann. Ich finde die Leukocytentätigkeit in der Literatur verschiedentlich nur beiläufig erwähnt; so nimmt Viollet an, daß eine nasale Phagocytose für Streptokokken, Pneumobacillen und Staubkörnchen besteht, während der Bacillus Friedländer nicht phagocytiert wird. Die biologische Wirkung des Nasensekretes ist schon wiederholt untersucht worden. Klemperer fand in seinen Versuchen das Nasensekret gegen Bakterien nicht wirksam, denn er konnte feststellen, daß aus der gleichen Nase gezüchtete Keime auf dem Sekrete anfangs zwar schwer wuchsen, bald sich aber an das Nährsubstrat gewöhnten und gut gediehen. Er bestreitet deshalb die Richtigkeit der Versuche von Würtz & Lermoyer, die nach seinen Angaben, das Nasensekret sogar gegen Milzbrandbacillen bakterizid wirksam fanden. Malato Calvino konnte ein abschwächendes und mikrobentötendes Vermögen des Nasensekretes experimentell feststellen. Brachte er verschiedene Keimarten direkt auf die gesunde Nasenschleimhaut, so verschwanden dieselben sehr rasch und waren auch kulturell nicht mehr nachweisbar; er erhob also in der Nase ähnliche Befunde wie Krönig in der Vaginalhöhle. Um weiterhin die reine Sekretwirkung

von der direkten Wirkung der Nasenschleimhautepithelien trennen zu können, brachte er Bouillonkulturen von Bakterien in Säckchen von gut dialysablem Meerschweinchendarm eingeschlossen in die Nasenhöhle und schaltete dadurch den Einfluß der Epithelien aus, während die Sekretwirkung ungehindert blieb. Unter diesen Versuchsbedingungen blieben die eingebrachten Bakterien am Leben und C. nimmt daher an, daß die abschwächenden und bakterientötenden Eigenschaften des Nasenschleims an die Lebensfunktionen des Epithels gebunden sind. Park & Wright halten die bakterizide Kraft des Nasensekretes für sehr gering; jedenfalls fehlte dieselbe gegenüber Diphtheriebacillen, Streptokokken und Staphylokokken. Sie betrachten, wie früher schon E. Fränkel, das Nasensekret lediglich als schlechten Bakteriennährboden und sehen darin die Erklärung für die relative Keimarmut des Naseninneren. Es gelang ihnen, zwei Tiere durch Verimpfung pathogener Keime auf die intakte Nasenschleimhaut tödlich zu infizieren. Eingehende Untersuchungen über die bakterientötende Fähigkeit des Nasensekretes stellte auch Schousboe an. Er machte das gesammelte Nasensekret zuerst durch fraktionierte Sterilisation bei 54° keimfrei und brachte es dann mit einer Reihe von Bakterienarten zusammen; dabei ergab sich folgendes Resultat: das sterilisierte Nasensekret tötet Bac. anthracis, Staphylococcus albus, Streptococcus pyogenes, Diplococcus pneumoniae und Diphtheriebacillen, während Pseudodiphtheriebacillen und Bac. pneumoniae unbeeinflußt bleiben. Staphylococcus aureus, Prodigiosus, Pyocyaneus, Coli und Proteus werden anfänglich gehemmt, vermehren sich aber später kräftig. Eine Erhitzung auf 70° vernichtet die bakterizide Wirkung des Sekretes. Er findet also eine bakterientötende Wirkung des sterilisierten Sekretes, glaubt aber dennoch, daß in vivo noch besondere biologische Kräfte der Schleimhautepithelzellen sich zu der reinen Sekretwirkung hinzugesellen. Nach Wagner ist die Wirkung des Nasenschleimes darauf zurückzuführen, daß in dem Mucin desselben sich pepsin- und trypsinartige Fermente entwickeln, denen eine immunisierende Wirkung zukommt. Nach Hasslauer fand auch Piaget eine bakterizide Eigenschaft des Nasenschleimes für Streptokokken, Staphylokokken, Colibacillen, Pyocyaneus, Diphtherie- und Typhusbacillen. H. schließt jedoch daraus nicht auf eine bakterientötende Wirkung des Nasenschleims, da die aus Nasenschleim bereiteten, mit Staphylokokkenkulturen beschickten Platten sich nur zweimal von sechs keimfrei erwiesen, auch konnte der Typhusbacillus und der Pyocyaneus auf Nasenschleim gezüchtet werden. Viollet, Monari und Hajek fanden ebenfalls eine bakterienhemmende Eigenschaft des Nasenschleimes.

Der Vollständigkeit halber sei erwähnt, daß Gerber in seinen Untersuchungen über die Lepra der oberen Luftwege (Ref. Arch. f. Laryng., Bd. 12) in dem Nasensekret einen besonders günstigen Nährboden für Leprabacillen erblickt. In gewissem Sinne kann ich diese Annahme von G. auf Grund eigener Untersuchungen bestätigen; ich konnte in Nährbouillon, die ich durch einen Wattetupfer mit reichlichem Lepra-Nasensekret infiziert hatte, wochenlang eine reichliche Vermehrung der Leprabacillen beobachten, während eine Uebertragung der Mischkultur auf frische Bouillonnährböden nicht gelang. Es scheint also, als wenn tatsächlich das Nasensekret das Wachstum von Leprabacillen wesentlich fördert.

Von den Arbeiten, welche sich mit dem Keimgehalt der gesunden Nase befassen, seien zunächst diejenigen erwähnt, welche Keimarmut resp. Sterilität der Nasenhöhle konstatierten. THOMSON & HEWLETT fanden die echte Mucosa der Nase bei Tieren gewöhnlich steril, obwohl Vestibulum, Vibrissae und Sekretkrusten keimhaltig waren. Auch FRÄNKEL, LÖWENBERG, HAJEK, REINMANN, STRAUCH und WEIBEL konnten nur eine sehr spärliche Mikrobenflora in der Nase feststellen. FRÄNKEL fand im normalen Sekret bei der Koch-Ehrlichfärbung niemals sichere Mikroorganismen. HAJEK konnte nur vereinzelte Kokken, Sarcinen, Stäbchen und Fluoreszens auffinden. REIMANN fand zwei Bakterienarten ziemlich regelmäßig: plumpe Stäbchen mit abgerundeten Ecken und kleine Diplo-Streptokokken; beide verflüssigten Gelatine. WEIBEL fand avirulente Vibrionen. STRAUCH konnte wiederholt bei zähem reichlichem Sekret Diplokokken züchten, welche grampositiv waren und meist in Haufen wuchsen. Gelatine wurde von diesen apathogenen Keimen nicht verflüssigt; er glaubt, daß es sich um den Micrococcus cereus albus (PASSET) handelt. Zu ähnlichen Resultaten bezüglich des Keimgehaltes führten die umfangreichen Untersuchungen von SCHOUSBOE. Dieser entnahm den Nasenschleim mit der Platinöse und impfte direkt auf Agar und erstarrtes Blutserum. Von 32 Sekreten blieben die Kulturen steril oder zeigten nur ganz geringes Keimwachstum, während acht Sekrete ein so reichliches Wachstum ergaben, daß man eine Vermehrung der Keime in der Nase annehmen mußte. Im einzelnen wuchsen: 7mal Pseudodiphtheriebacillen, 4mal Staphylococcus pyogenes albus, 1mal Micrococcus albus, Sarcina lutea und Staphylococcus aureus. Wiederholte Untersuchungen von Sekret derselben Person ließen häufig die vorher gefundenen Keimarten vermissen, so daß es sich also gewöhnlich nur um eine vorübergehende Invasion der betreffenden Bakterien gehandelt haben kann. S. schließt aus seinen Kulturversuchen, daß normalerweise in der Nase nur wenig Keime und ganz selten pathogene vorkommen. „Die eingeschleppten Keime finden an dem Nasensekret keinen guten Nährboden und gehen rasch zugrunde.“ Mit den Befunden der bisher genannten Autoren steht im Einklang, daß CALAMIDA & BERTARELLI auch in den gesunden Nebenhöhlen der Nase fast niemals Keime vorfanden. Bei 20 Hunden war die Stirnhöhle 19mal vollkommen keimfrei, nur in einem Falle waren einseitig coliartige Bakterien vorhanden. Die Ethmoidalhöhlen waren in 8 untersuchten Fällen steril; von 20 Fällen waren die Kieferhöhlen 16mal ohne Bakterien; 4mal wurde der Micrococcus aurantiacus und albus, ein unbekanntes Bakterium und ein virulenter Staphylococcus albus gefunden. Die Untersuchung aller Nebenhöhlen bei 12 Leichen von eben Verstorbenen ergab fast durchgehends ein negatives Resultat; nur einmal fand sich in einer Frontalhöhle einseitig ein Staphylococcus albus. Durch Einträufeln von Bouillonkulturen in die Nasenhöhle von Tieren gelang es nur zuweilen Nebenhöhlen (Kieferhöhle und Mittelohr) zu infizieren, am leichtesten die Kieferhöhle. In letzterer waren die betreffenden Keime 8—10 Stunden nach der Infektion nachweisbar und nach 18—24 Stunden wieder verschwunden. Auch diese relative Sterilität der Nasennebenhöhlen ist nach TÖRNE (zitiert nach HASSLAUER) auf eine bakterizide Wirkung des Nebenhöhlensekretes zurückzuführen. „Das zu untersuchende Sekret wurde Menschenleichen 1 Stunde 10 Minuten bis 2 Stunden post mortem unter aseptischen Kautelen entnommen, in dasselbe eine Platinöse voll Milzbrandkultur übergeführt und in ein Kapillarröhrchen aufgesaugt, das alsdann in halbzentimetergroße Stückchen zerteilt wird. Diese werden nun bei 36,5° in einer luftdichten Feuchtkammer aufgestellt. Diese Kapillarstücke werden in verschiedenen Zeiträumen in einem Spitzglase mit steriler Bouillon zerstoßen, mit Gelatine vermischt und in eine sterile Petrischale ausgegossen. Die durchschnittliche Anzahl der in das Sekret eingesäten Bakterien wurden durch Anlagen von drei Kontrollplatten festgestellt. Es zeigt sich, daß gegenüber den Kontrollplatten die Keime in der ersten Stunde beträchtlich vermindert sind, daß also ein Teil der in die Kapillaren eingeschlossenen Mikroorganismen abgestorben ist oder wenigstens ihre Vermehrungsfähigkeit eingebüßt haben. Später trat jedoch wieder eine Vermehrung ein. Weder durch Gefrieren noch durch Erhitzung auf 55° werden die bakteriziden Eigenschaften des Sekretes beeinflußt, sie können also nicht auf Phagocytose beruhen.“

Andere Autoren hatten einen wesentlich reicheren Bakterienbefund bei der Untersuchung der gesunden Nasenhöhle zu verzeichnen. BESSER bestimmte die Bakterienflora der Nase bei 81 Personen. Von diesen waren 30 in einem Laboratorium beschäftigt; es fanden sich 6mal Diplococcus pneumoniae, 5mal Streptococcus pyogenes, 7mal Staphylococcus aureus. Bei 28 Rekonvaleszenten

fand er 4mal Diplococcus pneumoniae, 1mal Streptokokken, 1mal Staphylokokken, 1mal Bac. Friedländer. Bei 23 Soldaten und Dienern fand er 4mal Pneumokokken, 1mal Streptokokken, 6mal Staphylokokken, 1mal Bac. Friedländer. Horcicka & Poledne richteten bei der bakteriologischen Untersuchung gesunder Nasen ihr besonderes Augenmerk auf das Vorkommen von gramnegativen Diplokokken und Tetradenformen, die entweder typische Semmelform zeigten oder intracellulär gelagert waren. Sie fanden dieselben 25mal bei 207 gesunden Personen, die keinerlei Berührung mit Meningitiskranken hatten. 11mal waren dieselben unter 29 Fällen aus der Umgebung von Genickstarrepatienten vorhanden und 34mal ließen sich die morphologisch gleichen Erreger bei 119 Masernfällen auffinden; da nur mikroskopische Ausstrichuntersuchungen, keine Kulturverfahren von den Autoren durchgeführt wurden, so bleibt im einzelnen unaufgeklärt, ob es sich jeweils um echte Meningokokken oder um ähnliche gramnegative Diplokokken gehandelt hat. Während Thomson & Hewlett in der erwähnten Arbeit in 80 Proz. der Fälle die Nasenschleimhaut steril fanden, konstatierte Klemperer, daß an keiner Stelle des Naseninnern Bakterien ganz fehlten und im Vestibulum allerdings eine Anhäufung derselben stattfinde. de Simoni wies bei Kindern ein häufiges Vorkommen von Pseudodiphtheriebacillen nach. Ausgedehnte, erfolgreiche bakteriologische Untersuchungen von gesunden Nasenhöhlen nahm auch Paulsen vor. Im ganzen untersuchte er 35 Personen, und zwar 62mal Objektträgerausstriche des Sekretes, 64mal Plattenkulturen desselben. Die Ausstriche wurden mit Methylenblau gefärbt: 30 waren keimfrei oder enthielten nur vereinzelt Kokken und Stäbchen. 1mal fanden sich reichlich ovaläre Bakterien mit Polfärbung; 4mal feine Spirillenformen; 1mal kurze dicke Bacillen, die zu zweien und dreien hintereinander gelagert waren; 15mal große Tetrakokken und Diplobacillen, welche nach den freien Enden sich zuspitzten. Von den 64 Kulturen blieben 11 vollkommen steril; auf 19 wuchsen bis zu 10, auf 16 bis zu 100, auf 12 mehrere Hundert und auf 6 unzählbare Kolonien. Meist fanden sich nur wenige verschiedene Arten, nur 3mal konnten gleichzeitig 6—7 Arten gefunden werden. Im ganzen konnte er drei verschiedene Arten von Stäbchen unterscheiden: 1) den oben bei den Ausstrichen erwähnten Diplobacillus, der auf Agar und Gelatine kleine grauweiße Kolonien bildete und im Gelatinestrich flache weiße Auflagerungen mit feinzackigem Rande zeigte. Er war apathogen für Mäuse und fand sich kulturell bei $^2/_3$ der Untersuchten, und zwar stets in reichlicher Menge; 2) den Bacillus foetidus Passet; 3) ein fadenbildendes Polbakterium. Kokken fanden sich vier Arten: a) ein schwefelgelber Coccus 8mal; derselbe bildet auf Gelatine gelappte Auflagerungen, im Gelatinestich feingezähnelte gelbe Zapfen mit spärlicher Ausbreitung an der Oberfläche; b) ein weißer Coccus 1mal; c) ein neapelgelber Coccus 1mal; d) ein goldockerfarbener Coccus 1mal; daneben noch 22 kleinere Kokkenarten verschiedener Größe, die meist Gelatine verflüssigten. Nur einmal wuchs ein pathogener Streptococcus. Pneumokokken und typische Staphylokokken (aureus) wurden in keinem Falle nachgewiesen. Park & Wright hatten in einer ersten Untersuchungsserie von 10 Fällen stets pathogene Keime gefunden. Da diese Befunde von anderer Seite bestritten wurden, so stellten sie an 36 Personen Nachuntersuchungen an. Das Vestibulum wurde vor der Entnahme des Sekretes sorgfältig gereinigt, die Vibrissae abgeschnitten; nur ausnahmsweise fanden sich wenige Keime, meist sehr viele; nur in 6 Fällen wurden pathogene Bakterien vermißt. Auch R. O. Neumann untersuchte die normale Nasenflora, da er an der Feststellung der Normalflora als Voruntersuchung für die Bakteriologie der akuten Rhinitis besonderes Interesse hatte. Die Sekretentnahme fand entweder in der Weise statt, daß nach Reinigung des Naseneinganges mit steriler Tupfersonde das Material aus der Tiefe der Nase ausgewischt oder direkt auf Nährbodenplatten herausgeniest wurde. Im ganzen wurden 111 normale Nasensekrete unter Verwendung von Glyzerinagar, Löfflerserum, Ascitesagar, Hammelserum, gewöhnlichem Agar und Gelatine untersucht. Auch Quittenschleimagar fand zuweilen Anwendung. Unter Außerachtlassung der nur ganz ausnahmsweise gefundenen Keime konnte N. folgendes Prozentverhältnis für das Vorkommen von Nasenkeimen feststellen: Pseudodiphtheriebacillen 98—100 Proz; Micr. pyog. albus 98 Proz.; Micr. pyog. aureus 30 Proz.; Schimmelpilze 20 Proz.; Micr. pyog. citreus 12 Proz.; Bact. coli 12 Proz.; Sarcinen 8 Proz.; grauer Micrococcus 8 Proz.; Bact. pneumoniae Friedländer 6 Proz.; Streptococcus lanceolatus und Bact. lactis aerogenes 4 Proz.; Micr. roseus 4 Proz.; Hefen 2 Proz.; Bact. ozaenae und Bac. mesentericus 3 Proz.; Bact. fluorenscens 1 Proz.; Diphtheriebacillen und Bact. septic. haemorrh. wurden in keinem Falle gefunden. Gewöhnlich waren nur drei bis vier Arten von Keimen in einem Nasensekret

vorhanden, die in verschiedener Kombination und verschiedenen Mengenverhältnissen auftraten. Besonders hervorgehoben wird von N., daß Pseudodiphtheriebacillen in jeder Nase zu finden sind. Daß frühere Untersucher über dieses häufige Vorkommen der Pseudodiphtheriebacillen vielfach keine Angabe machen, erklärt sich N. dadurch, daß von diesen nicht besonders darauf geachtet wurde.

Im Jahre 1910 habe ich zusammen mit Wössner (Inaug.-Diss. Freiburg 1912) an dem Untersuchungsamt des hygienischen Institutes in 100 Fällen die Nasenflora von Patienten untersucht, die auf der hiesigen Universitätsnasenklinik wegen chirurgischer Leiden der Nase oder des Halses in Behandlung waren. Bei diesen Untersuchungen wurde auf das Vorkommen diphtherieartiger Bacillen besonderer Wert gelegt. Das Sekret wurde mit sterilem Wattetupfer nach Einführung eines Nasenspekulums unter Vermeidung des Naseneinganges aus der Tiefe genommen und davon jeweils Kulturen auf Glyzerinagar, Glyzerinpferdeblutserum, Bouillon und Gelatine angelegt. Das Resultat war folgendes: die Kulturen blieben in zwei Fällen steril; in den übrigen 98 wuchsen reichlich Keime, doch so, daß in einem Sekret nicht über vier Bakterienarten gleichzeitig gefunden wurden. Die gefundenen Formen weichen im allgemeinen von denen der übrigen Untersucher so wenig ab, daß ihre Einzelaufzählung nichts Neues bringen würde. Wichtig ist jedoch, daß in sämtlichen 100 Fällen nur zweimal ein diphtherieartiges, avirulentes Stäbchen nachgewiesen werden konnte. In beiden Fällen handelte es sich um beginnende Ozaena, eine Tatsache, die uns erst nach Abschluß der Untersuchungen bekannt gegeben wurde. In 6 Fällen habe ich dann noch genau nach N.s Vorgehen die Nasenflora bei Angehörigen unseres Laboratoriums untersucht, aber ebenfalls keine diphtherieartigen Stäbchen resp. Pseudodiphtheriebacillen auffinden können. Berücksichtige ich dazu noch, daß wir hier in Freiburg bei Ozaenafällen sehr häufig, in gesunden Nasen bisher niemals Mikroben von dem Typus der Pseudodiphtheriebacillen nachweisen konnten, so möchte ich der Ansicht zuneigen, daß die Befunde Neumanns in örtlichen Verhältnissen ihre Erklärung finden.

Einige Untersucher der Nasenflora achteten besonders auf das Vorkommen spezifisch pathogener Bakterienformen, die in den bisher genannten Veröffentlichungen nur nebenbei erwähnt wurden; so fand z. B. Scherer bei zwei gesunden Personen aus der Umgebung von Meningitiskranken typische Meningokokken, auch andere Autoren erhoben ähnliche Befunde. Thost konnte fast regelmäßig in der Nase den Pneumococcus nachweisen. Francis Demmy achtete besonders auf das Vorkommen von Diphtheriebacillen und fand dieselben relativ häufig bei Personen, die mit Diphtheriekranken in Berührung kamen, während er sie sonst bei Gesunden fast stets vermißte. Jones endlich untersuchte den Nasenschleim von 31 gesunden Personen auf das Vorhandensein von Tuberkelbacillen dadurch, daß er Meerschweinchen mit demselben infizierte. Drei der geimpften Tiere gingen nach 8, 14 und 59 Tagen mit makroskopisch hochgradigen tuberkulösen Veränderungen zugrunde, doch gelang es dem Autor nicht, in den Organausstrichen Tuberkelbacillen mikroskopisch nachzuweisen. Diese Versuche dürften wohl keine Beweiskraft beanspruchen, denn abgesehen davon, daß der mikroskopische Nachweis der Tuberkelbacillen mißlang, können in dem Nasenschleim einer gesunden Person auch unmöglich so viele virulente Tuberkelbacillen vorhanden sein, daß Meerschweinchen schon in 8—14 Tagen an Tuberkulose verenden.

Auch Schimmelpilze wurden von einigen Autoren gelegentlich in größeren Mengen in der gesunden Nase gefunden. Renon konnte in 6 Fällen aus dem Nasenschleim Aspergillus-Arten züchten; Schubert fand 2mal ausgedehnte Ansiedelungen von Aspergillus fumigatus und 1mal einen Fadenpilz, der mit Isaria (Botrytis) Bassiana de Bary, dem Pilz der Muscaridenepidemie der

Seidenraupen, weitgehende Uebereinstimmung zeigte. Endlich konnte auch Paulsen 5mal Mucor- und Aspergillusformen in der gesunden Nase konstatieren.

Aus der bisher vorliegenden Literatur über die Mikroben in der gesunden Nasenhöhle ergibt sich, daß von einer bodenständigen Flora in dieser Körperhöhle nicht wohl die Rede sein kann. Alle Keime, die in der Atmungsluft oder überhaupt in der Umgebung des Menschen vorkommen, gelangen gelegentlich in das Naseninnere, eine dauernde Ansiedelung bestimmter Keimformen findet jedoch in der gesunden Nase nicht statt; die eingedrungenen Bakterien finden keinen ihnen zusagenden Nährboden und die Flimmerzellen, die Schleimhautepithelien; die Leukocyten und die mechanische und biologische Wirkung des Sekretes sorgen immer wieder für ihre Entfernung.

Literatur.

v. Besser, Die Mikroorganismen der Luftwege. Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 5, 550.

Francis P. Demy, Diphtheriebacillen im gesunden Halse und in der gesunden Nase. Ref. Centralbl. f. Laryngol., **1902**, S. 26.

Fränkel, E., Weitere Untersuchungen über die Rhinitis chronica atrophicans foetida. Virch. Arch., Bd. 90, 499.

Gerber, Lepra der oberen Luftwege. Ref. Arch. f. Laryngologie, Bd. 12.

Hajek, Die Bakterien bei der akuten und chronischen Coryza, sowie bei der Ozaena. Berl. klin. Wochenschr., **1888**, Nr. 33.

Hasslauer, Die Mikroorganismen der gesunden und kranken Nasenhöhle und Nasennebenhöhlen. Centralbl. f. Bakt., Ref., **1906**, S. 1.

Herzog, Wien. med. Presse, **1881**, Nr. 29.

Hildebrandt, Experimentelle Untersuchungen über das Eindringen pathogener Mikroorganismen von den Luftwegen und den Lungen aus. Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 3, 378.

Horcicka & Poledne, Nasenuntersuchung gesunder Personen bzw. Vorkommen von Mikrokokken vom Typus des Meningococcus. Wien. klin. Wochenschr., Bd. 18, 1027.

Jones, The presence of virulent tubercle-bacilli in the healthy nasal cavity of healthy persons. Ref Baumgartens Jahresber., Bd. 16, 371.

Kalamida & Bertarelli, Ueber die Bakterienflora der Nasensini und des Mittelohres. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 32, 428.

Klemperer, Zur Bakteriologie der Nase. Münch. med. Wochenschr., **1896**, S. 730.

Löwenberg, Die Natur und die Behandlung der Ozaena. Deutsche med. Wochenschr., **1885**, S. 1 u. 2.

Malado Calvino, Ueber das abschwächende und mikrobentötende Vermögen der Schleimhäute. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, 459.

Neumann, R. O., Bakteriologische Untersuchungen gesunder und kranker Nasen. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 40, 33.

Park & Wright, The Microbes of the nose in health. Journ. of Laryngol., 1898, p. 247.

Paulsen, Mikroorganismen in der gesunden Nasenhöhle und bei akutem Schnupfen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 344.

Reimann, Ueber die Mikroorganismen der Nase bei Ozaena. Inaug.-Diss., Würzburg 1887.

Renon, Recherches des spores de l'aspergillus fumigat. dans les mucus nasal. Compt. rend de la soc. de Biol., T. 15, 456.

Scherer, Zur Diagnose der epidemischen Cerebrospinalmeningitis. Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 11, 96.

Schubert, Fadenpilze in der Nase. Berl. klin. Wochenschr., **1889**, S. 39.

Schiesbol, Von Bakterien in der normalen Nasenhöhle und der bakterientötenden Fähigkeit des Nasensekretes. Inaug.-Diss., Odense **1901**; Ref. Centralbl. f. Laryngol., 1902.

de Simoni, Ueber das häufige Vorkommen der Pseudodiphtheriebacillen auf der Nasenschleimhaut. Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 458.

STRAUCH, Untersuchungen über einen Micrococcus im Sekret des Nasenrachenraumes. Monatsschr. f. Ohr., 1887, S. 149.

THOMSON & HEWLETT, The fate of micro-organisms in spired air. Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 12, 767.

THOST, Pneumoniekokken in der Nase. Deutsche med. Wochenschr., 1886, S. 10.

WAGNER, Natürliche Immunität. Ref. Centralbl. f. Laryngol., 1899, S. 538.

WEIBEL, Untersuchungen über Vibrionen. Centralbl. f. Bakt., 1887, S. 16.

WRIGHT, Nasal bacteria in health. Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 5, 550.

WÖSSNER, Untersuchungen über die Bakterienflora der Nase mit besonderer Berücksichtigung des Vorkommens von Diphtheriebacillen. Inaug.-Diss. Freiburg i. B., 1912.

XIX.

Die normale Mikrobenflora der Vagina.

Von

Prof. Dr. med. et med. vet. **E. Küster,**

Freiburg i. B.

Seit die bakteriologische Forschung uns in den Stand setzte, die Entstehung spezifischer Infektionskrankheiten auf bestimmte pathogene Mikroorganismen zurückzuführen, hat die normale Bakterienflora der Vagina des Weibes das besondere Interesse der Aerzte erweckt, denn in ihr vermutete man eine häufige Ursache der gefährlichen septischen Wochenbettinfektionen. Da man in anderen mit der Außenwelt kommunizierenden Körperhöhlen des Menschen, in Nase, Mund, Lungen und Darm mit Leichtigkeit menschenpathogene Spaltpilze nachweisen konnte, so lag a priori der Gedanke nahe, daß bei den ähnlichen physikalischen Verhältnissen der Vagina auch ähnliche mikrobiologische Verhältnisse gefunden werden müßten.

Um so überraschender war es, als gleich die ersten dahingehenden exakten bakteriologischen Untersuchungen darauf hinwiesen, daß die normale Flora der Vagina eine teleologisch außerordentlich wichtige und zweckmäßige Sonderstellung einnähme.

Die ersten Mitteilungen über die Bakteriologie der Vagina verdanken wir Gönner, Winter, Steffeck, Döderlein, Stroganoff u. a. Auf diesen Arbeiten fußend führten Menge & Krönig 1897 an einem großen Material nach allen Richtungen eingehende bakteriologische Untersuchungen durch, deren Resultate trotz vieler Nachuntersuchungen und mancherlei Angriffe im wesentlichen heute noch zu Recht bestehen.

Unsere heutigen Kenntnisse über die Vaginalflora und ihre Bedeutung sind in großen Zügen etwa folgende: Wir haben an dem Vaginalrohr zwei Partien bakteriologisch streng zu trennen; die Vulva, welche vom Introitus bis zum Hymenalring und die eigentliche Vagina, die von dort bis zum Orificium externum des Uterus zu rechnen ist.

Die Vulva des Neugeborenen ist nach den übereinstimmenden Befunden vieler Autoren bei der Geburt keimfrei; erst 7—8 Stunden später kann man nach Neujean mit Sicherheit Mikroben nachweisen, während in der Vagina entsprechend der tieferen Lage nach etwa 12 Stunden die ersten Keime auftreten. Diese stammen zum großen Teil aus der Vagina der Mutter, zum anderen aus der Außenwelt und werden besonders durch das Baden zuerst eingebracht. Die Labia

majora und minora bleiben auch im späteren Leben bezüglich ihrer Mikrobenflora von den Bakterien der unmittelbaren Umgebung abhängig, aber schon im Vestibulum wird ein modifiziertes Bakterienleben angetroffen, welches sich unter dem Einfluß des Sekretes der Vagina und der Vestibulardrüsen ausbildet. Vor allem stoßen hier die von außen eindringenden Bakterien ständig mit den im Vaginalsekret zugeführten spezifischen Vaginalmikroben zusammen, und letztere scheinen gewöhnlich im entstehenden Antagonismus die Oberhand zu behalten.

Menge fand in 70 Fällen bei Beschickung von alkalischem Agar mit Vestibulumsekret von pathogenen Bakterien 3mal Streptococcus pyogenes, 2mal Staph. aureus, 2mal Bact. coli; im übrigen eine große Reihe Saprophyten, darunter besonders häufig einen großen Diplococcus, der zwar weiße Kolonien bildet, aber von Staph. albus verschieden und mit Bumms „milchweißem Diplococcus“ identisch ist; er wurde wahrscheinlich von vielen Autoren für Staph. pyog. albus gehalten. Von den mikroskopisch gesichteten Keimen wuchsen aërob nur ein geringer Prozentsatz (s. Vaginalflora), sonst herrschte im wesentlichen die obligat anaërobe Scheidenflora vor; natürlich wurden gelegentlich auch Gonokokken, Tuberkelbacillen und häufiger Smegmabacillen im Vestibulumsekret gefunden.

Wegelius teilt die Bakterien der Vulva in nachfolgende Gruppen ein: obligat aërobe und aërophile Bakterien, deren Haupttypen die Pseudodiphtheriebacillen und der Micrococcus tetragenus sein sollen; Bact. Coligruppe; fakultativ anaërobe und säureempfindliche Bacillen; Vaginalbakterien, Saccharomyceten und endlich obligate Anaërobier.

Bergholm fand bei seinen Untersuchungen an 40 Sekreten der Vulva Gravider eine sehr mannigfache Flora; sowohl auf alkalischem Agar aërob, als wie unter anaëroben Bedingungen gingen reichlich Kolonien auf. 31mal wurde der Staph. alb. (Passet), 10mal Bact. coli und sehr oft Saccharomycesarten gefunden.

In der Urethra, die in das Vestibulum mündet, sollen, wie Schenk & Austerlitz an 60 Fällen nachgewiesen, in 50 Proz. keinerlei Keime, sonst harmlose Saprophyten und sehr selten pathogene Bakterien vorkommen.

Aus den bisherigen Untersuchungen ergibt sich, daß die Mikrobenflora der Vulva von vielen Zufälligkeiten abhängig ist; als praktisch wichtiges Resultat erscheint das Vorkommen menschenpathogener Mikroben, ein Umstand, der bei geburtshilflichen und gynäkologischen Eingriffen berücksichtigt werden muß.

Während alle Untersuchungen über die Keime der Vulva in den Hauptpunkten übereinstimmen, zeigen die bakteriologischen Untersuchungsergebnisse der Vagina wesentliche Differenzen. Der Grund dafür liegt wohl in der einmal viel schwierigeren Sekretentnahme und dann in den höheren Anforderungen, welche die Vaginalbakterien an die Zusammensetzung des Nährmediums und damit an die Technik des Experimentators stellen. Zur Materialentnahme führten einige Autoren ein steriles Speculum ein und entnahmen dann direkt mit der Oese aus der sichtbaren Schleimhautspalte; andere, als erster Menge, benützten einen röhrenförmigen verschließbaren Metalllöffel, der so schmal ist, daß er bei gespreiztem Introitus ohne Berührung desselben in die Vagina eingeführt werden kann. Der Löffel wird sterilisiert und geschlossen eingeschoben, im Scheidengrund geöffnet,

durch Schaben mit Sekret gefüllt, wieder geschlossen und herausgezogen. Krönig u. a. bedienten sich hauptsächlich eines von Döderlein angegebenen sterilen Glasrohres (25 ccm lang, 2—4 mm weit), welches leicht ohne Berührung des Introitus eingeschoben und durch Aspiration (mit einer Spritze) im Scheidengewölbe mit Sekret gefüllt wird.

Müssen schon die verschiedenen Sekretentnahmen Differenzen ergeben, so werden diese noch größer durch die verschiedenen Züchtungsmethoden, welche die Untersucher heranzogen. Diese wurden im wesentlichen von praktischen Gesichtspunkten diktiert und müssen entsprechend dem wissenschaftlichen Standpunkt des Autors variieren.

Wir sind heute noch nicht in der Lage, vom rein bakteriologischen Standpunkt eine nur annähernd erschöpfende Charakterisierung und Klassifizierung der Scheidenflora zu geben; bei der großen Schwierigkeit derartiger Untersuchungen wird dies wahrscheinlich so bald nicht gelingen, doch dürfte die praktische Medizin diesen Mangel wohl kaum empfinden, da die für sie wesentlichen Fragen der Vaginalflora schon gelöst sind oder gelöst werden können.

Von der größten Bedeutung für die Zusammensetzung der Vaginalflora ist offenbar die Beschaffenheit des Vaginalsekrets; dasselbe hat wechselnde Konsistenz, besteht aus Scheiden- und Cervixschleim und enthält Plattenepithelien, sowie Leukocyten in wechselnder Menge; letztere fehlen vielfach bei Neugeborenen. Das Sekret Neugeborener reagiert nach Bengelsdorf stets sauer, nur wird zuweilen durch intra partum eingedrungenes Fruchtwasser eine alkalische Reaktion vorgetäuscht; auch in solchen Fällen tritt aber noch im Verlauf der ersten 24 Stunden wieder saure Reaktion auf. Auch Neujean findet stets saure Reaktion bei Neugeborenen. Der Säuregrad nimmt nach seinen Untersuchungen beträchtlich zu, sobald im extrauterinen Leben der acidophile Scheidenbacillus Döderleins sich angesiedelt hat. Bei erwachsenen Frauen fand Menge in 70 Fällen 44mal saure, 7mal amphotere, 19mal alkalische Reaktion; bei Graviden konstatierte er mit Krönig und Walthard stets saure Reaktion, während andere Autoren auch hier zuweilen amphotere und alkalische Reaktion antrafen. Döderlein gibt an, daß das Sekret bei Neugeborenen durch Kohlensäure, bei Erwachsenen durch Milchsäure sauer reagiere. Die letztere soll in einer Konzentration von 0,4 Proz. vorhanden sein. Das Sekret der Vagina besitzt beim gesunden Weibe und schon beim Neugeborenen stets eine hervorragende bakterizide Kraft, die zweifellos für die Zusammensetzung der bodenständigen Vaginalflora ausschlaggebend ist. Krönig brachte in die Vagina eines Neugeborenen eine Aufschwemmung von Staph. aureus; nach 50 Stunden waren die Keime in dem Sekret nicht mehr nachweisbar. Döderlein impfte die gleichen Keime in die Vagina einer Virgo; nach 48 Stunden waren die Kokken wieder verschwunden.

Nach Menge werden in der Vagina erwachsener Frauen eingeimpfte Pyocyaneus-kulturen in 21, Staphlokokken in 26, Streptokokken in 21—22 Stunden vernichtet. Krönig hat bei 47 Graviden 26mal Pyocyaneus-, 18mal Staphylokokken- und 3mal Streptokokkenkulturen in die Vagina eingeschwemmt; die geringste Zeit betrug 7, die längste 48 Stunden bis zur wiedererlangten Asepsis. Die Reinigung von Streptokokken ging wesentlich rascher vor sich als von anderen Spaltpilzen. Stroganoff fand in der Vagina von Kaninchen bezüglich

Staphylokokken und Streptokokken die gleichen Verhältnisse; auch Cahanesco konnte bei Meerschweinchen, Kaninchen, Hündinnen und Kühen ähnliche bakterizide Kräfte des Vaginalsekretes konstatieren. In den Versuchen, die Heinricius bei Kaninchen und Meerschweinchen anstellte, war die gesunde Vaginalschleimhaut im allgemeinen ein unüberwindliches Hindernis für aufgebrachte Keime, doch vermochte der Bac. aërogenes capsulatus durch die Mucosa vaginalis gravider Tiere hindurchzudringen*). Verdünnungen des Vaginalsekretes, Spülungen, vermehrte Uterussekretion, Lochialfluß oder Menses können die selbstreinigende Kraft gegen eingeimpfte Bakterien herabsetzen, ja aufheben. So fand Menge, daß während der Menses eingebrachte Streptokokken erst nach Aufhören derselben wieder verschwinden. Das Vaginalsekret Frischentbundener ist in seiner Bakterizidie herabgesetzt, erst nach einigen Tagen vermag es im Reagenzglas Staphylokokken wieder abzutöten. Das Sekret Gravider hat die kräftigste Wirkung.

Die Gründe für diese praktisch so außerordentlich wichtige Bakterizidie der Vagina erblickt man in verschiedenen Momenten. Zunächst könnte die saure Reaktion dafür in Betracht kommen. Tatsächlich vermag Milchsäure auch in einer Konzentration von 0,1 Proz. im Reagenzglase pyogene Streptokokken zu hemmen; um so mehr müßte man es bei der 0,4 Proz. betragenden Konzentration des Vaginalsekretes erwarten. Aber dies zugestanden, kann die saure Reaktion die alleinige Ursache doch nicht abgeben, denn alkalisch reagierende Sekrete vermögen eine gleich hohe Bakterizidie zu entfalten, sogar Sporen des Mesentericus werden durch dasselbe nach Menge abgetötet. Einen gewissen Einfluß auf die Selbstreinigung haben vielleicht die Leukocyten, denn häufig wird bei künstlicher Infektion des Sekretes Vermehrung derselben und Phagocytose beobachtet; Versuche im Reagenzglas haben jedoch gezeigt, daß durch Ausschaltung der Leukocytenwirkung die Selbstreinigung des Vaginalsekretes praktisch nicht abnimmt. Die geringe Sauerstoffspannung in der Vagina könnte auch nur für die Entfernung obligater Anaërobier von Bedeutung sein. Mechanische Momente, etwa der nach außen gerichtete Sekretstrom, kommen für die Entfernung eingebrachter Keime in der Vagina nicht in Betracht, denn einmal brauchen korpuskuläre Elemente, wie Kohle und Zinnoberpartikelchen, wesentlich länger zu ihrer Ausscheidung und überdies wirkt, wie erwähnt, das Sekret im Reagenzglas so stark, wie in loco; auch die absolute Größe des Sekretstromes ist ohne Bedeutung. Es blieben nur noch der Antagonismus der bodenständigen Vaginalbakterien und serologische Kräfte des Sekretes, etwa die aus zerfallenden Leukocyten hervorgehenden bakteriziden Substanzen, zu würdigen. Die Zahl der normalen Vaginalbakterien geht bei künstlicher Infektion anfangs zurück, um beim Schwinden der eingebrachten fremden Mikroorganismen allmählich wieder in die Höhe zu gehen. Für das Vorhandensein einer komplementartigen Serumwirkung des Vaginalschleimes könnte der Umstand sprechen, daß Erhitzen des Sekretes und ebenso künstliche starke Alkalisierung desselben die selbstreinigende Kraft im Reagenz-

*) Nach H. ist das Vaginalepithel gravider Tiere in Degeneration begriffen und dadurch die geringere Widerstandskraft gegen eindringende Bakterien bedingt.

glas vernichtet. Wenn also auch einige Anhaltspunkte für die Ursache der Selbstdesinfektion der Vagina vorhanden sind, so läßt sich doch bisher keine befriedigende Aufklärung über diese praktisch offenbar außerordentlich wichtige Eigenschaft des Vaginalsekretes geben.

Bei dem Vorhandensein so großer antibakterieller Kräfte muß natürlich eine besondere Zusammensetzung der normalen Vaginalflora sich herausbilden, indem von den verschiedenen Keimen, welche in die keimfreie Vagina des Neugeborenen eindringen, nur solche sich zu halten vermögen, welche der Bakterizidie des Sekretes widerstehen. Die ersten bakteriologischen Züchtungsversuche aus Vaginalsekret (Winter, Steffeck u. a.) ergaben vielfach ein massenhaftes Vorkommen von aëroben, pathogenen und apathogenen Keimarten. Sorgfältige Nachuntersuchungen (Döderlein, vor allem Krönig & Menge, sowie fast alle späteren Autoren) führten zu wesentlich abweichenden Resultaten: es wuchsen nur wenige aërobe und ausnahmsweise pathogene Bakterien. Mikroskopisch ist das Vaginalsekret fast stets sehr reich an Mikroorganismen, doch lassen sich darunter nur wenige verschiedene Formen unterscheiden. Je nachdem im Deckglasausstrich vornehmlich Stäbchen oder aber Kokken und sehr zarte Gerade- und Kommastäbchen gefunden werden, faßt Döderlein das Sekret als normal oder pathologisch auf. Bei normalem Sekret wuchsen in seinen Untersuchungen auf Agar- und Gelatinenährböden nur vereinzelt saprophytische und niemals pathogene Keime; dagegen konnte er aus pathologischem Sekret unter den gleichen Kulturbedingungen viele verschiedene Bakterienarten züchten. Unter diesen kehrten zwei Arten besonders häufig wieder: ein kleines Kurzstäbchen, das in dicken, weißgrauen Kolonien üppig wuchs und die übrigen Keime der Platte bald überwucherte; sodann ein rasch wachsender Coccus, der Gelatine nicht verflüssigte, dicke weiße Kolonien bildete und sowohl mikroskopisch als makroskopisch von Staph. pyog. albus wohl zu unterscheiden war. Krönig konnte bei der Vaginalsekretuntersuchung von 167 Schwangeren (88 mit normalem, 79 mit pathologischem Sekret nach Döderlein) auf Gußplatten von alkalischem Placentaragar außer Soor und Hefe keine „saprophytisch lebenden Mikroorganismen" kultivieren. Soor wurde aus dem Sekret von 22 Graviden, und zwar immer in Reinkultur gezüchtet; zweimal wuchs eine weiße Hefenart. Allerdings wurden bei der Keimzählung wegen der Möglichkeit der Verunreinigung der Agargußplatten mit Luftkeimen bis zu 6 Kolonien, die nur auf der Oberfläche der Platten gewachsen waren, nicht in Rechnung gesetzt*).

Die Anzahl der bei Krönig auf alkalischen Placentaragar-Gußplatten gewachsenen aëroben Vaginalbakterien stand demnach in einem auffallenden Gegensatz zu den im mikroskopischen Präparat zahlreich nachweisbaren Mikroben. Es mußten daher Nährboden und Kulturmethoden ungeeignet sein, und tatsächlich wurde ein weit günstigeres Angehen von Kolonien erzielt als natürlich saurer Agar in aëroben

*) Flüssige Nährmedien, wie sie von andern Autoren bei der bakteriologischen Untersuchung des Vaginalsekrets als Vorkultur vielfach herangezogen wurden, benützte Krönig nicht, indem er mit Recht hervorhebt, daß bei der außerordentlich schwierigen aseptischen Sekretentnahme sehr leicht Keime von außen oder der Vulva in das Impfmaterial hineingelangen und durch üppiges Wuchern in der flüssigen Vorkultur zu einer falschen Schlußfolgerung Veranlassung geben können.

und anaëroben Kulturbedingungen Anwendung fand. Es wuchsen folgende Keime:

A. Stäbchenformen.

I. Dicke kurze Stäbchen; unbeweglich; Färbung gut mit den gewöhnlichen Anilinfarben auch nach GRAM. Säurebildung in Zuckerlösungen; anaërob. Keine Gasbildung. Wachstum bleibt aus auf der Oberfläche von aëroben Agarplatten, ist schwach in gewöhnlichem Agarstich, gut in Traubenagarstich und Zuckergelatinestich. In Bouillon bei Luftzutritt keine Vermehrung; in H-Atmosphäre bei Trauben- oder Milchzuckerzusatz starkes Wachstum mit flockiger Trübung der Bouillon.

II. Feine mittelgroße Stäbchen, unbeweglich, leicht mit Methylenblau und nach GRAM färbbar. Bevorzugt Anaërobiose, aërob nur bei Vorhandensein gewisser reduzierender Substanzen Vermehrung. Keine Gasproduktion. Auf alkal. und sauren Agarplatten nicht wachsend, in hochgeschichtetem Traubenzuckeragar üppig gedeihend; gut auch im Zuckeragarstich und in Glyzerinagar mit ameisensaurem Natron, aber nur in der Tiefe des Stiches. Wächst in Milchzuckerbouillon unter Säurebildung, ebenso in flüssiger Zuckergelatine, nicht in gewöhnlicher Bouillon, erstarrter Gelatine, und Traubenzuckerbouillon.

III. a) Dicke mittelgroße Stäbchen, gut färbbar auch nach GRAM; wächst leicht zu Fäden aus. Wächst anaërob und bei Zusatz reduzierender Substanzen. In Traubenzucker- und Milchzuckeragar im Impfstich bis fast zur Oberfläche wuchernd; ebenso in Agar mit ameisensaurem Natron und 5 Proz. Glyzerin; in frisch ausgekochter Gelatine mit 1 Proz. Traubenzucker Vermehrung unter starker Säurebildung.

b) Kurzes Stäbchen, streng anaërob nur bei 37°. Kolonien zart. Wachstum in Milch- und Traubenzuckeragar in der Tiefe des Impfstiches. Nicht auf ameisensaurem Agar und nicht in flüssigen Nährmedien bei O-Zutritt.

IV. Feine mittelgroße Stäbchen, Wachstum anaërob, sonst wie III b.

V. Mittelgroße, plumpe Stäbchen, unbeweglich, gut färbbar mit Methylenblau und nach GRAM. Bevorzugt Anaërobiose, wächst aber auf sauren Nährböden oder in Gegenwart von Milch- und Traubenzucker auch bei O-Zutritt. Gut auf Gußplatten von saurem, nicht von alkalischem Agar. Kolonien sternförmig, an junge Milzbrandkolonien erinnernd. Im Stich auf saurem Agar und in Agar mit Milch- oder Traubenzuckerzusatz gut gedeihend, spärlich im Stich auf alkalischem Agar. In Zuckerbouillon üppige Vermehrung unter Trübung und Säuerung derselben. Identisch mit Scheidenbacillus DÖDERLEIN.

VI. Mittelgroße Stäbchen, leicht färbbar auch nach GRAM; anaërob, bei Gegenwart von Milchzucker auch aërob. Kräftiges Wachstum im Traubenzuckeragarstich; in Milchzuckeragar außerdem Gasbildung. Als flüssiges Nährmedium eignet sich nur Milchzuckerbouillon und sterilisierte Milch. In beiden Säurebildung.

B. Kurzstäbchen und Kokken.

VII. Dicke, sehr kurze Stäbchen, unbeweglich, färbbar mit den gewöhnlichen Anilinfarben auch nach GRAM. Wächst auf sauren Nährböden aërob und anaërob gleich gut. Auf und in alkalischem Agar kein Wachstum; aërob in Traubenzuckerbouillon unter Trübung und Säurebildung. Milch wird koaguliert.

VIII. a) Diplococcus, in Zuckeragar in hoher Schicht wachsend, nicht weiter übertragbar.

b) Bogenstäbchen, leicht färbbar, auch nach GRAM; streng anaërob nur bei 37° langsam wachsend. In der Tiefe des Zuckeragarstiches bis 2 cm unter die Oberfläche gute Vermehrung. In flüssigen Nährmedien bei O-Zutritt nicht gedeihend. Reinkultur stirbt leicht ab.

IX. Feine, dünne, unbewegliche kurze Stäbchen, Färbbarkeit wie VIII. Streng anaërob nur bei 37° in Trauben- und Milchzuckeragar langsame Vermehrung, keine Gasproduktion.

X. Dicke Kokken, unbeweglich, wie VIII färbbar; streng anaërob auch bei Zimmertemperatur üppig wachsend. In hochgeschichteten alkalischen und angesäuertem Trauben- und Milchzuckeragar bis 2 cm unter die Oberfläche gut wachsend, ebenso in Traubenzuckeragar mit ein Drittel Kystomflüssigkeit. Keine Gasentwickelung, Indigoblau wird reduziert, Milch nicht koaguliert.

XI. Streptokokken von 4—6 Gliedern; rasch wachsend nur bei 37°; streng anaërob; gut färbbar, auch nach Gram; unbeweglich. In hochgeschichtetem Agar bei Zusatz von Traubenzucker und Milchzucker oder ameisensaurem Natron bis 2 cm unter die Oberfläche gute Vermehrung. Kein Wachstum auf flüssigen Nährböden bei Sauerstoffzutritt.

Im allgemeinen sind die isolierten Keime anaërob und finden sich im Sekret meist in Reinkultur, seltener in Symbiose vor. Auch obligatanaërobe Saprophyten können zusammen mit strengen Aërobiern gefunden werden. Wechsel der Scheidenflora während der Gravidität scheint nur sehr selten vorzukommen. Auch in der Vagina von Wöchnerinnen herrscht unter normalen Verhältnissen die obligat anaërobe Bakterienflora, und zwar besonders Kokkenarten vor, obwohl die Bakterizidie des Sekretes unter dem Einfluß der Geburt und der starken Uterussekretion (Lochien) zunächst stark zurückgeht und erst nach Tagen wieder deutlich hervortritt. Pyogene Aërobier: Staphylokokken, Streptokokken und Colibacillen werden bei Wöchnerinnen in der Vagina zuweilen angetroffen, aber ihr Vorhandensein ist dann fast immer durch infizierte Wundflächen erklärt, sie leben als Parasiten, nicht als Saprophyten und verschwinden, sobald normale Verhältnisse wieder eingetreten sind. Krönig konnte bei einem großen Untersuchungsmaterial bei Wöchnerinnen viermal Streptococcus pyogenes, zweimal Staphylococcus pyogenes, einmal Colibakterien vorübergehend nachweisen.

Menge fand bei Verwendung von alkalischen Agarplatten unter aëroben Kulturbedingungen das Scheidensekret bei 70 nicht graviden gesunden Frauen 62mal steril. Zweimal wuchsen mittelgroße Stäbchen, die unbeweglich waren und kleine gelbliche Kolonien bildeten. Einmal wuchs Soor; zweimal fanden sich Kokken in kreisrunden, flachen weißen, rasch wachsenden Kolonien. Dieselben verflüssigten Gelatine langsam trichterförmig und lagen mikroskopisch in Haufenverbänden zusammen. In einem Fall gedieh ein kleines trägbewegliches Stäbchen, das weißliche Kolonien bildete und Gelatine langsam zur Erweichung brachte. Einmal wurde ein Streptococcus kulturell gefunden. Derselbe wuchs in kurzen Ketten und trübe Gelatine und Bouillon diffus bei 37°; bei Zimmertemperatur auf Gelatine bildete er in drei Tagen große kugelige Kolonien ohne Verflüssigung derselben. Vom Streptococcus pyogenes unterscheidet er sich dadurch, daß er wie alle aus der Vagina nicht gravider Frauen gezüchteten Keime auf sauren Nährböden besser gedeiht als auf alkalischen. Einmal wurde auch der typische Streptococcus pyogenes in großer Zahl vorgefunden. Alle Keime mit Ausnahme des letztgenannten fanden sich jeweils am Scheideneingang viel zahlreicher als im Scheidengrund und es liegt deshalb nach Menge die Vermutung nahe, daß es sich in diesen 70 Fällen trotz aller Vorsicht bei der Sekretentnahme um eine Verschleppung und Mitverimpfung von Introituskeimen gehandelt habe. Von den 70 Fällen Menges wurden 12 Sekrete gleichzeitig auch auf saurem Agar und ebenso in anaëroben Kulturen untersucht. Von diesen 12 Fällen hatten drei auf alkalischem Agar Wachstum ergeben, neun waren steril geblieben. Auf saurem Agar wuchsen nun noch aus weiteren drei Sekreten Bakterien, und zwar zweimal der Döderleinsche Scheidenbacillus (cf. Krönig, Nr. V) — unter den 70 Sekreten war er mikroskopisch neunmal beobachtet — einmal gelbliche Stäbchenkolonien; sechs Sekrete blieben auch hier steril. Anaërob in hochgeschichtetem Traubenzuckeragar zeigte nur

eines von den 12 Sekreten noch Sterilität, obwohl im Ausstrich viele Bakterien vorhanden waren. Viermal konnten die obligat anaëroben Streptokokken von Krönig, daneben auch andere Stäbchen und Kokken gefunden werden. Tierpathogenität oder Toxinbildung auf eiweißhaltigen Nährböden besaß keiner der gezüchteten Saprophyten*). Zwischen Reaktion des Vaginalsekretes und gezüchteten Keimen konnten keine bestimmten Beziehungen festgestellt werden. Der Scheidenbacillus Döderleins wurde von Krönig bei Graviden in 55 Proz. von Menge bei nicht Graviden in 13 Proz. gefunden. Das häufigere Vorkommen bei Graviden erklärt sich für den acidophilen Bacillus aus der häufiger sauren Reaktion des Sekretes Schwangerer; eben deshalb wird er auch bei Kindern vielfach angetroffen; er scheint die Acidität zu erhöhen, ohne ihre Ursache darzustellen.

Von neueren Autoren verwandte Koblanck zur aëroben Züchtung der Vaginalkeime 1-proz. alkalischen Traubenzuckeragar. Er fand wiederholt Streptokokken und führt die entgegenstehenden Befunde Krönigs auf die Benützung von Placentaagar zurück, auf welchem nach seiner Erfahrung Streptokokken überhaupt nicht oder sehr spärlich wachsen. Eine Differenzierung der von ihm des öfteren gefundenen aëroben Scheidenstreptokokken von den gewöhnlichen Erregern der Sepsis hält er für undurchführbar, da auch bei letzteren kulturelle Schwankungen vorkommen und Tierpathogenität fehlen kann. Gönner fand im Vaginalsekret gesunder Schwangerer bei 200 untersuchten Fällen fünfmal aërobe Streptokokken, die für Mäuse nicht pathogen waren und sich durch ihre eckigen Formen von den Sepsiserregern unterschieden. Bohne hatte bei der kulturellen Untersuchung des Vaginalsekretes von 10 Graviden einen auffallend reichlichen Keimbefund; er konnte fast immer Staphylokokken, zweimal Hefe, fünfmal Streptokokken (darunter zwei obligate Anaërobier) züchten. Diese Befunde lassen sich mit den Ergebnissen Krönigs nicht in Einklang bringen.

Bergholm untersuchte das Vaginalsekret von 40 Schwangeren bakteriologisch und verwandte als Nährboden Ascitesagar mit Traubenzuckerzusatz. Er fand: 2mal Saccharomyceten; 15mal den Döderleinschen Scheidenbacillus, der einmal auch auf alkalischem Agar wuchs; 16mal unbewegliche grampositive gerade Stäbchen, von denen zwei auch auf alkalischem Agar gediehen; 1mal ein unbewegliches grampositives Kettenstäbchen; 16mal einen Bacillus, der nach seiner Ansicht mit Weeks „bacille en massue“ identisch ist; einmal Tissiers Bac. bifid. comm.; 3mal apathogene Streptokokken, die auf alkalischem Agar nicht wuchsen und offenbar dem von Menge gezüchteten Streptococcus nahestehen. Bei einer weiteren Serie glaubte derselbe Autor konstatieren zu können, daß in dem Ausstrichpräparat Mikroben häufig durch Detritusmassen vorgetäuscht würden. Im übrigen entsprachen seine kulturellen Resultate mit Ausnahme von vier Fällen dem mikroskopischen Bilde des Sekretes; höchstens wurden vier Keimarten nebeneinander in einem Sekret angetroffen. Durch gleichzeitige Heranziehung anaërober Kulturbedingungen konnten neben den oben genannten Keimen noch gefunden werden: ein obligat anaërober Coccus; ein Coccus, der nicht auf alkalischem

*) Gönner konnte steriles Fruchtwasser mit normalem Scheidensekret gravider Frauen nicht zur Fäulnis bringen.

Agar gedeiht; sieben Stäbchenformen, zwei Kugelbakterien. Ueberhaupt gediehen alle gezüchteten Keime mit Ausnahme eines obligat aëroben Stäbchens üppiger in Anaërobiose. Pathogenität war bei keinem der Mikroorganismen nachweisbar; Streptococcus und Staphylococcus pyogenes sowie Bact. coli wurden niemals gefunden, dagegen konnte Stolz aus der Vagina mäusevirulente Streptokokken züchten.

Die hierher gehörigen bakteriologischen Untersuchungen der letzten Jahre befassen sich hauptsächlich mit der Identifizierung und Pathogenitätsfrage von in der Vagina gefundenen Streptokokken; besonders ist die Arbeit von Natvig zu erwähnen. Auf Grund morphologischer, kultureller, pathologischer, biochemischer und serologischer Untersuchungen gelangt dieser Autor zu dem Schlusse, daß die fakultativ anaëroben Streptokokken der Vagina zurzeit nicht genauer differenziert werden können. Die einzig feststehende und wohlcharakterisierte Type ist der obligat anaërobe Streptococcus von Krönig, derselbe läßt auch serologisch mit dem Strept. pyog. keinerlei Verwandtschaft erkennen. Die übrigen Streptokokkenformen hält N. für atypische Pneumokokken, Parapneumokokken. Eine Ansiedelung des Strept. pyog. ist nach seiner Auffassung in der gesunden Vagina durch die saure Reaktion des Sekretes praktisch ausgeschlossen. Endlich wäre noch die Arbeit von Schmidt zu erwähnen. Er fand bei 100 Fällen, die er jeweils vor der Geburt und am vierten Tage des Wochenbettes untersuchte, in keinem Falle virulente Streptokokken. Da bekanntlich hämolytische Wirkung von Streptokokken einige Zeit für ein sicheres Zeichen von vorhandener Pathogenität gehalten wurde, so fand auch diese Differenzierungsmethode Anwendung. Bei Graviden erwiesen sich 7 Proz., bei Wöchnerinnen 68 Proz. der gezüchteten Streptokokken als hämolytisch.

Die Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen der Vaginalflora lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen: Die Bakterien der Vagina sind fast alle apathogene, atoxische, acidophile, obligat und fakultativ anaërobe Saprophyten; obligat aërobe Keime kommen nur sehr selten zur Beobachtung. Pyogene Bakterien finden sich nur in einem sehr geringen Prozentsatz der Fälle und auch in diesen Ausnahmefällen erscheint es meist sicherstehend, daß es sich nicht um eine dauernde saprophytische, sondern um eine vorübergehende parasitische Ansiedelung handelt. Das Vaginalsekret besitzt mit Ausnahme der ersten Tage des Wochenbetts eine hohe Bakterizidie für alle pyogenen Keime, eine Tatsache, die an sich schon das dauernde Vorkommen pyogener Keime unwahrscheinlich macht und praktisch von der größten Bedeutung ist.

Literatur.

Bengelsdorf, R., Ueber die Reaktion der Vaginalsekrete. Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 22, 823.

Bergholm, H., Ueber Mikroorganismen des Vaginalsekretes Schwangerer. Arch. f. Gynäk., Bd. 66, H. 3.

Bohne, A., Beitrag zur Bakteriologie der Scheide nicht untersuchter Schwangerer. Inaug.-Diss. Berlin, **1902**.

Cahanesco, Contribution à l'étude de l'autopurification microbienne du vagin. Annal. Pasteur, T. 15, **1901**.

Gönner, A., Sind Fäulniskeime im normalen Scheidensekret Schwangerer? Centralbl. f. Gynäk., Bd. 24, S. 723.

— Sind Streptokokken im Vaginalsekret gesunder Schwangerer und Gebärender? Ebenda, **1899**, Nr. 21,

Heinricius, Experiment. Untersuchungen über die Einwirkung des Bac. aërogenes caps. auf die Schleimhaut der Scheide. Arch. f. Gynäk., Bd. 86, 723, 1908.
— Experiment. Untersuchungen über die Einwirkung des Bact. coli auf die Schleimhaut der Scheide. Ebenda, Bd. 89, 1909.
Knapp, L., Zur Frage von dem Verhalten der Scheidensekrete in den ersten Lebenstagen. Monatsschr. f. Gynäk. u. Geburtsh., Bd. 5, 577.
Koblanck, Zur puerperalen Infektion. Zeitschr. f. Gyn., Bd. 40, S. 85.
Konrad, Was ergeben die bei Tieren angestellten Mischinfektionsversuche mit Scheiden- und Lochialsekret? Arch. f. Gyn., Bd. 86, H. 3.
Krönig & Menge, Bakteriologie des weiblichen Genitalkanals. Leipzig, Georgi, 1897. Literatur bis 1897.
Natvig, Bakteriologische Untersuchungen des weiblichen Genitalsekretes. Arch. f. Gyn., 1907.
Neujean, V., Bakteriologische Untersuchungen des Genitalsekretes neugeborener Mädchen. Beitr. zur Geburtsh. u. Gyn., 1905, H. 3.
Schenk & Austerlitz, Ueber den Bakteriengehalt der normalen weiblichen Urethra. Prag. med. Wochenschr., 1899, Nr. 17.
Schmidt, Zur Frage der Selbstinfektion. Arch. f. Gyn., Bd. 89, 118, 1909.
Stolz, M., Studien zur Bakteriologie des Genitalkanals in der Schwangerschaft und im Wochenbett.
Wegelius, Bakteriologische Untersuchungen des weiblichen Genitalsekretes während der Entbindung und des Wochenbettes. Arch. f. Gyn., Bd. 88, 249.

XX.

Die Bedeutung der normalen Darmbakterien für den gesunden Menschen.

Von

Prof. Dr. med. et med. vet. **E. Küster,**

Freiburg i. B.

Im Darmkanal des gesunden Menschen wird ständig eine überaus reiche Bakterienflora vorgefunden. Schon Leeuwenhoek hat dieselben 1716, ebenso wie die Mundbakterien, mikroskopisch beobachtet und beschrieben, aber 130 Jahre mußten vergehen, bis eine morphologische Differenzierung der Arten (Frerichs) und weitere 40 Jahre, bis eine biologische Würdigung derselben (Pasteur) möglich war.

Der Darmtraktus der Neugeborenen ist keimfrei. Zahlreiche Untersuchungen der verschiedenen Autoren haben in dem Mekonium unmittelbar nach der Geburt kulturell und mikroskopisch keinerlei Mikroben feststellen können. In den ersten Stunden des extrauterinen Lebens wird der Darm des Säuglings mit Bakterien infiziert. Noch ehe eine Nahrungsaufnahme stattgefunden hat, gelangen, wie Escherich, Breslauer u. a. nachweisen konnten, verschiedene Keime in den kindlichen Digestionstraktus. Der Säugling schluckt, wie Breslauer zeigte, in den ersten Lebensstunden Luft ab, welche natürlich die Keime des Luftstaubes mit sich führt. Ebenso werden mit diesem Abschlucken gleichzeitig auch Bakterien in den Darm befördert, die während der Geburt oder sonst irgendwie (beim Baden) in den Mund gelangt sind; endlich scheint nach Escherich auch ein Eindringen von Mikroorganismen per anum frühzeitig stattzufinden. Auch auf dem Blutweg können nach den Untersuchungen von Corrado, Lichtheim & Kohlbrugge Keime in den Darmkanal gelangen; spritzten sie pathogene Bakterien unter die Haut oder in das Blut von Versuchstieren ein, so konnten dieselben nach einiger Zeit im Darm lebend nachgewiesen werden und zwar auch dann, wenn die gleichen Keime, direkt in den Darm eingeführt, alsbald zugrunde gingen.

Die Art und Menge der ersten aufgenommenen Keime ist natürlich vom Zufall, im speziellen vom Keimgehalt des die Neugeborenen umgebenden Mediums abhängig; zur Ansiedlung gelangen jedoch offenbar auch in diesen ersten Lebensstadien nur solche Keime, denen der

kindliche Darminhalt, das Mekonium, geeignete Ernährungsbedingungen bietet, sonst hätten verschiedene Untersucher an verschiedenen Orten nicht die gleichen Keime im Darmkanal vor der Nahrungsaufnahme konstatiert).

Mit dem Beginn der Nahrungsaufnahme ändert sich das Bild der Darmflora in einer charakteristischen Weise: Keimarten, die im Mekonium fehlen oder nur in wenigen Exemplaren vorhanden sind (Bacterium coli commune, Bacterium aërogenes, Bacillus bifidus und Bac. acidophilus) beherrschen das Bild, und andere, z. B. die proteolytischen Arten, die stets im Mekonium reichlich gefunden werden, treten in den Hintergrund. Die Art der genossenen ersten Milchnahrung ist hierbei für die Zusammensetzung der Bakterienflora des Säuglingsstuhles von der größten Bedeutung. Schon aus dem mikroskopischen Aussehen des gefärbten Ausstrichpräparates kann man direkt mit Sicherheit entscheiden, ob die Ernährung mit Frauenmilch oder mit Kuhmilch stattgefunden hat. Obwohl die reine Milchnahrung eine ziemlich gleichmäßige und einförmige Bakterienflora enthält, ist der Artenreichtum der im Darm jetzt regelmäßig auftretenden Bakterien doch ein recht großer. Auf die einzelnen gefundenen Arten hier einzugehen, würde im Rahmen dieser Abhandlung zu weit führen (cf. ausführliche Zusammenstellung bei SCHMIDT & STRASBURGER).

Mit dem Uebergang von der einfachen Milchkost zu der Ernährung mit gemischter Nahrung tritt dann wiederum ein Wechsel in dem Bild der Darmflora auf. Bei einem 5-jährigen Kinde stellte TISSIER das Vorhandensein folgender Darmkeime fest:

Konstante Fundamentalflora: Bac. bifidus, Enterococcus, Bact. coli, Bac. acidophilus, Bac. exilis, Bac. Rodella III.

Variable Nebenflora: Bac. perfringens, Staph. parvulus, Bac. funduliformis, Bac. capillosus, Bac. ventriosus, Coccobac. praeacutus und oviformis, Diplococ. orbiculus und außerdem verschiedene Hefenarten.

Mit zunehmendem Alter treten eine Reihe weiterer Keime auf, und so entwickeln sich allmählich die sehr komplizierten bakteriologischen Verhältnisse, wie wir sie im Darmkanal des Erwachsenen vorfinden. Trotz der eifrigsten Studien zur Erforschung dieser Darmbakterien bei dem erwachsenen Menschen — Studien, bei denen sich französische Autoren (METSCHNIKOFF und seine Schule) besonders hervorgetan haben — trotz der bisher in theoretischer wie praktischer Beziehung errungenen Erfolge sind wir doch noch weit davon entfernt, systematisch oder gar biologisch die Darmflora zu kennen. Schon in der Anzahl und Art der im mikroskopischen Präparat sichtbaren und der züchtbaren Darmbakterien bestehen erhebliche Differenzen. Zum Teil mag dies auf den Umstand zurückzuführen sein, daß eine große Zahl der Fäkalbakterien abgestorben ist, zum Teil genügen unsere Kulturbedingungen den Ansprüchen vorhandener lebender Keime nicht, denn tatsächlich werden mit der Verbesserung der Kulturmethoden immer neue Arten aus dem Darm gezüchtet. MATUSCHITA konnte z. B. mit Hilfe von Leber-Gallenagar eine ganze Reihe bisher unbekannter Faecesbakterien zu künstlicher Vermehrung bringen.

Vorerst müssen wir uns bei der Darmflora des Erwachsenen mit der Aufstellung einzelner Bakteriengruppen begnügen. Als solche wären zu nennen:

1) Coligruppe, 2) Gruppe der acidophilen Darmbakterien, 3) Proteusgruppe, 4) Subtilisgruppe, 5) Gruppe der anaëroben Darmbakterien, 6) die thermophilen Darmbakterien, 7) die Mikrokokken, 8) die Vibrionen, Spirillen und Spirochäten, 9) die Hefen und Schimmelpilze.

Bezüglich der Verbreitung normaler Bakterienarten im Darmkanal konnten schon die ersten Untersucher feststellen, daß im allgemeinen das Duodenum und der obere Teil des Ileums sehr keimarm, zuweilen steril sind, während nach dem Colon und Rectum zu die Flora quantitativ und qualitativ ständig zunimmt.

Die Anzahl der mit den Faeces ausgeschiedenen Keime wurde nach verschiedenen Methoden zu bestimmen versucht. Die gefundenen Zahlen schwanken in weiten Grenzen. Gilbert & Dominici berechnen für 24 Stunden 12—15, Sucksdorff 55, Klein gar 8800 Milliarden. Strasburger fand mit Hilfe seiner Wägungsmethode, daß der Mensch pro Tag 4,5—5,3 g Bakterientrockensubstanz ausscheidet resp. daß $^1/_3$—$^1/_4$ der frischen Faeces aus Bakterienleibern bestehen.

Ueber die Einflüsse, welche für die Zusammensetzung der Bakterienflora bestimmend sind, haben wir zurzeit nur sehr allgemeine Kenntnisse. Zunächst muß natürlich der Antagonismus der verschiedenen Darmkeime, der Kampf ums Dasein, sehr ins Gewicht fallen. Sodann spielen im tierischen Darm eigentümliche symbiotische Verhältnisse eine besondere Rolle. So konnten mit Hilfe der Agglutinationsreaktion Escherich, Jehle & Pincherle feststellen, daß eine Anpassung des Körpers an das eigene Darmcoli eintritt. Diese „persönlichen Colirassen“ der verschiedenen Menschen behaupten im Darm sehr zähe ihre Stellung, und sind serologisch differenzierbar; es ist offenbar vom Zufall abhängig, welche Colivarietät zuerst in den Darm eines Menschen gelangte, hier festen Fuß zu fassen und zum persönlichen Darmcoli sich zu entwickeln vermochte. Im frühesten Kindesalter und überhaupt in den jugendlichen Jahren scheint die Art der Nahrung einen größeren bestimmenden Einfluß auszuüben, während im späteren Leben eine seßhaft gewordene angepaßte Darmflora nur schwer verändert werden kann. Die Nahrung kann einmal direkt große Mengen bestimmter Bakterien enthalten (saure Milch, Käse, Salzgurken) und mit diesen den Darmkanal überschwemmen oder aber vermöge ihrer chemischen Zusammensetzung das Nährsubstrat der Darmbakterien, den Darminhalt, so verändern, daß bisher in nur geringer Zahl vorhanden gewesenen Keime jetzt günstigere Lebensbedingungen finden und durch üppige Vermehrung dem ganzen Bild der Darmflora ein anderes Aussehen verleihen. Häufig werden beide Momente zusammen einwirken. Bezüglich des Antagonismus konnte Bienstock feststellen, daß die starke Vermehrung von Coli und Bact. aërogenes die anaëroben Fäulnisbakterien des Darmes zurückdrängt. Metschnikoff, Kolle & Issaeff fanden, daß Darmkeime begünstigend oder vernichtend auf eindringende pathogene Keime einwirken können. Junge säugende Kaninchen, die nur wenig Keime in ihrem Darm beherbergen, konnten leicht per os mit Choleravibrionen infiziert werden, wohingegen junge Meerschweinchen, die infolge der früh einsetzenden selbständigen Futteraufnahme einen keimreichen Darminhalt besitzen, die gleiche Infektion ohne Schaden überstehen. Moro mußte bei Patienten große Mengen von Coli und Bacterium bifidus per os eingeben, bis dieselben in den Faeces kulturell nachweisbar

waren; auch per rectum eingeführte Colikulturen wurden gewöhnlich rasch wieder ausgeschieden; durch Verabfolgen von Frauenmilch als Nahrung konnte er Bacterium bifidus zu reichlicher Vermehrung bringen. Auch bei jungen Hunden vermochte JACOBSON durch Ernährung mit Frauenmilch die Darmflora vollständig zu verändern: das Bacterium bifidus trat in großen Mengen auf und verdrängte die vorhandene Darmflora so, daß dieselbe sich in der Zusammensetzung der eines Säuglings näherte; im übrigen wurde diese Ernährung sehr schlecht vertragen, denn die Tiere magerten dabei stark ab.

Früher glaubte man allgemein, daß der Magen- und Darmsaft von besonderem Einfluß auf die Gestaltung der Darmflora sein müßte. Besonders dem Magensaft schrieb man eine große bakterizide Kraft zu. Versuche, die in vitro von BIENSTOCK, HOROWITZ u. a. durchgeführt wurden, ergaben, daß eine Reihe von Bakterien von Magensaft abgetötet werden, daß weiterhin auf der Höhe der Verdauung der Magensaft am kräftigsten wirkt und daß auch tagelang offen an der Luft stehender Magensaft nicht fault. Spätere Untersuchungen, die besonders von physiologischer Seite unternommen wurden, zeigten aber, daß die Schlußfolgerung, die man aus obigen Befunden auf die Wirkung des Magensaftes in vivo zog, nicht zutrafen. Zwar fand KOHLBRUGGE den leeren Magen verschiedener Tiere zuweilen keimfrei, aber hier liegen dann besondere Verhältnisse vor, die eine ausgiebige Einwirkung des reichlich vorhandenen Magensaftes auf durch Speiseteile nicht geschützte Bakterien gestatten. Bei normaler Nahrungsaufnahme konnte bei einer Reihe von Tieren überhaupt keine Durchmischung der Ingesta mit dem sauren Magensaft nachgewiesen werden, die aufgenommenen Speisen werden vielmehr von der Cardia aus ineinandergeschichtet und nur die äußerste der Magenwand anliegende Schicht wird vom Magensaft durchdrungen, während im Innern bei alkalischer Reaktion die Wirkung des Ptyalins weiter fortschreitet. Der Keimgehalt des Mageninhalts entspricht daher im wesentlichen dem der eingeführten Nahrung. Da nun im Magen keine nennenswerte Keimabtötung stattfindet, so muß die Keimarmut des Chylus im Duodenum und Ileum durch andere Umstände bedingt sein. ESCHERICH führt die Keimverarmung darauf zurück, daß der Magenbrei im Dünndarm mit sehr viel keimfreiem Darmsaft vermengt und verdünnt wird. Aber diese Erklärung reicht allein nicht aus; es müssen auch direkt bakterizide Kräfte in diesem Darmabschnitt walten. Der normale Darminhalt, die Galle, der Pankreassaft und das Sekret der Dünndarmdrüsen wirken, wie ROLLY, LIEBERMEISTER, MIERZKOWSKI, BALLNER u. a. dartun konnten, einzeln und zusammen nicht schädigend auf Bakterien ein. HOROWITZ fand, daß der Darmsaft und seine Komponenten Bakterienwachstum direkt begünstigen; DUCLAUX sah im Pankreasgang selbst Bakterien und es ist ja eine bekannte Tatsache, daß Typhusbacillen und auch Coli sehr häufig in der Gallenblase gefunden werden. Gleichwohl werden im Dünndarm Bakterien energisch abgetötet. KLEIN konnte kulturell beim Kaninchen zeigen, daß die vom Magen aus mit dem Futter in den Dünndarm gelangenden Bakterien dort absterben; LANDSBERGER stellte fest, daß Prodigiosus im Dünndarm des Menschen vernichtet wird und auch KOHLBRUGGE konnte ähnliche Befunde bezüglich der keimtötenden Wirkung des Dünndarms erheben. Da nun Darmsaft und Dünndarminhalt nicht bakterizid sind, so bleibt nur übrig, eine keimtötende Wirkung der lebenden Darmwand selbst, eine Autosterilisation des Darmes, wie KOHLBRUGGE sie nennt, anzunehmen. Diese Annahme scheint durch Versuche von MORO, LINDEMANN u. a. bestätigt zu werden. Auf die keimtötende Wirkung einzelner Darmbakterien werde ich weiter unten noch zurückkommen.

Bis zur Mitte der 80er Jahre des vorigen Jahrhunderts schrieb man der normalen Darmflora für den gesunden menschlichen Organismus keinerlei Bedeutung bei; man betrachtete sie als eine harmlose Saprophytenvegetation des Darmkanals, die beim Gesunden weder in günstigem noch in ungünstigem Sinne auf den Verlauf der Verdauung und überhaupt auf den Gesamtorganismus des Trägers einzuwirken imstande ist. Ein entscheidender Umschwung in dieser Auffassung trat erst ein, als zuerst PASTEUR in einem Vorwort zu den

Untersuchungen seines Schülers Duclaux über Züchtung von Samen in keimfreier Erde mit folgenden vollkommen neuen Ideen hervortrat. „Souvent dans nos causeries du laboratoire, depuis bien des annés, j'ai parlé aux jeunes savants qui m'entouraient, de l'intérèt a nourir un jeune animal (lapin, cobaye, chien, poulet) dès sa naissance avec des matières nutritives pures. Par cette dernière expression, j'entends désigner des produits alimentaires qu'on priverait artificiellement et complètement des microbes communs. Sans vouloir rien affirmer, je ne cache pas que j'entreprendrais cette étude, si j'en avais le temps, avec la pensée préconçue que la vie dans ses conditions, deviendrait impossible."

Die Duclauxschen Versuche waren folgende: 2 gleichschwere Samenkörner, z. B. gewöhnliche Bohnensamen, wurden durch Behandlung mit Desinfizientien von allen anhaftenden Keimen befreit. Der eine derselben wurde dann in natürlichem keimhaltigem Boden unter natürlichen Bedingungen gezüchtet, während der andere in einen sterilen keimfrei gemachten Erdboden, der weder Salpeter und salpetrigsaure Salze, noch Ammoniak, sondern nur hochkonstituierte organische Verbindungen enthielt, gepflanzt wurde. Durch Ueberdecken einer Glasglocke wurde verhütet, daß Luftkeime hinzutraten, zum Gießen wurde keimfreies Wasser benützt. Beide Samen keimten zunächst gleich kräftig aus, aber der in keimhaltigem Boden gezogene entwickelt sich weiter unter Gewichtszunahme zu einer normalen Bohnenpflanze, der unter keimfreien Bedingungen gezüchtete stirbt bald ab und zeigt bei der Wägung keine Gewichtszunahme gegenüber dem ausgesäten Samenkorn. Diese Versuche, die jederzeit leicht nachgeprüft werden können und schon oft nachgeprüft wurden, beweisen, daß ein keimfreies Leben höherer Pflanzen nicht möglich ist; das Samenkorn vermag sich nur solange zu entwickeln, wie die Reservestoffe des Samens ausreichen, eine Resorption der Nährstoffe des Bodens und ein Aufbau derselben im Pflanzenkörper ist ohne Mitwirkung von Bakterien nicht möglich. Auch praktische Anwendung haben die Duclauxschen Versuche bereits gefunden, so z. B. bei der Urbarmachung von Moorboden durch Infektion mit bakterienreicher Marscherde, bei der Düngung von Leguminosen mit Reinkulturen von Wurzelbakterien usw. Während aber die Duclauxschen Versuche bezüglich keimfreien Pflanzenwachstums von niemand bestritten werden, wurde die Richtigkeit der Analogieschlüsse, welche Pasteur für das Leben höherer Tiere daraus zieht, vielfach in Zweifel gezogen.

Gleichwohl gaben die Pasteurschen Ideen für eine Reihe von Forschern Veranlassung, die technisch so außerordentlich schwierige keimfreie Züchtung höherer Tiere — die Escherisch noch für undurchführbar hielt — experimentell zu versuchen.

Im Jahre 1895 unternahmen Nutall & Thierfelder die keimfreie Aufzucht von Meerschweinchen. Die Tiere wurden durch Kaiserschnitt gewonnen und im keimfreien Raume mit sterilisierter Milch und bakterienfreien Kakes ernährt. Es gelang auf diese Weise die Tiere 13 Tage am Leben zu erhalten. Aus den Tabellen, welche ihrer Abhandlung beigegeben sind, geht hervor, daß die keimhaltigen Normaltiere am 6. Tage nach der Geburt durchschnittlich um 20,6 Proz. an Gewicht zugenommen hatten, die keimfreien Versuchstiere aber nur um 11,75 Proz. Am 10. Tage hatten die Normaltiere um 61,6 Proz., die Versuchstiere um 16,75 Proz. zugenommen. Am 13. Tage stellte sich die durchschnittliche Gewichtszunahme bei den Versuchstieren auf 17,5 Proz. gegenüber 76,5 Proz. bei den Normaltieren. Die Autoren stellten außerdem in einer weiteren Uebersicht fest, daß durch den Kaiserschnitt geborene und ausschließlich mit Kuhmilch unter übrigens gewöhnlichen Bedingungen ernährte Meerschweinchen bis zum 6. Lebenstage gar keine Gewichtszunahme zeigen, während Normaltiere durchschnittlich 20,6 Proz. an Gewicht gewinnen.

Nuttall und Thierfelder zogen aus ihren Versuchen folgende Schlüsse: „Die Anwesenheit von Bakterien im Darmkanal ist für das Leben der Meerschweinchen, also auch der anderen Tiere und der Menschen, nicht erforderlich, wenigstens nicht, solange die Nahrung eine rein animalische ist. Für die ausreichende Verdauung derjenigen Nährstoffe, welche auch außerhalb des Körpers durch die Fermente der Verdauungssäfte in lösliche Produkte umgewandelt werden können, bedarf es der Mitwirkung von seiten der Bakterien nicht."

Angeregt durch die eben erwähnten Experimente versuchte Schottelius die Frage der Bedeutung von Darmbakterien für die Ernährung höherer Tiere durch keimfreie Züchtung und Ernährung von Hühnchen zu lösen. Schottelius erachtete die Nuttall-Thierfelderschen Schlußfolgerungen aus verschiedenen Gründen nicht für stichhaltig. Neugeborene Meerschweinchen konnten, wie eigene Versuche ergaben, auch ohne Nahrung nur mit sterilem Wasser 8 bis 10 Tage am Leben erhalten werden, und wenn ein steril ernährtes Tier bei Nuttall & Thierfelder im günstigsten Falle 13 Tage lebte, so fällt dieses geringe Plus an Lebensdauer nicht sehr für die Möglichkeit einer keimfreien Ernährung ins Gewicht. Weiterhin betrug die Gewichtszunahme der Versuchstiere bei Nuttall & Thierfelder höchstens 28 g. Nach den Angaben der Autoren war bei der Sektion in diesem Falle „der Dünndarm leer, nur etwas schleimhaltig; der Dickdarm enthielt gelbe breiige Massen. Der Blinddarm war stark aufgetrieben und mit brauner, käsig-geronnener Flüssigkeit schwappend gefüllt". Nach den Feststellungen von Schottelius (bei 12 Meerschweinchen) hat der Inhalt des Blind- und Dickdarms bei einem neugeborenen Meerschweinchen ein Gewicht von 0,5—1,0 g, bei einem 10 Tage alten Meerschweinchen von 12—15 g, ohne daß der Darm dabei „schwappend" gefüllt ist. Es fällt daher die Gewichtszunahme von 28 g, die Nuttall & Thierfelder im günstigsten Falle bei ihren keimfrei gezüchteten Meerschweinchen erzielten, noch in die Fehlergrenzen, welche durch Anfüllung des Darmes mit Nahrungsstoffen gegeben sein kann. Hiermit verlieren auch die weitgehenden Schlußfolgerungen, welche Nuttall & Thierfelder selbst, sowie andere ziehen, ihre Berechtigung. Mag auch ein tierisches Leben bei rein animalischer Nahrung möglich sein, bewiesen ist es jedenfalls durch die beschriebene Züchtung keimfreier Meerschweinchen nicht. Der Gang der Schotteliusschen Experimente war folgender: Möglichst reine Hühnereier wurden in einem staubfreien Raume mit Hilfe eines Brutapparates bis zum 19. Tage bebrütet; dann durch vorsichtiges Abwaschen mit warmer halbprozentiger Sublimatlösung von den etwa auf und in den Poren der Eischalen haftenden Keimen befreit und darauf in einem keimfreien Thermostaten zum Ausschlüpfen gebracht. Die so erzielten keimfreien Hühnchen wurden mit keimfreiem Futter (steriles Wasser, gekochtes und gehacktes Hühnerei, sterile Hirse) ernährt und dafür Sorge getragen, daß von außen her keinerlei Keime in den sterilen Thermostaten eindringen konnten. Die sterilen Tierchen waren sehr lebhaft, lebhafter als die unter gleichen Lebensbedingungen, aber nicht keimfrei gehaltenen Kontrollhühnchen; sie nahmen außerordentlich gierig Wasser und Futter in reichlicher Menge auf. Während die Kontrollhühnchen sich normal entwickelten und in 17 Tagen durchschnittlich 250 Proz. an Gewicht zunahmen, zeigt das Gewicht der

sterilen Tiere nur bis ca. zum 12. Tage eine geringe Gewichtszunahme (24 Proz. im Maximum), von da ab aber eine rapide Gewichtsabnahme unter zunehmender Lebensschwäche. Bei der ersten Versuchsserie erreichten die sterilen Tiere ein Lebensalter von 17 Tagen und wurden dann getötet, da das spontane Absterben doch in allernächster Zeit zu erwarten war. In späteren Serien blieben sterile Versuchstiere auch längere Zeit, bis 30 Tage am Leben. Durch strenge bakteriologische Kontrolle wurde stets festgestellt, daß vollkommene Keimfreiheit bestand, und ferner durch genaue systematische Wägungen bei allen sterilen Tieren eine dauernde Gewichtsabnahme (wenigstens vom 12. Versuchstage ab) bis zum Tode konstatiert. Im Jahre 1907 wurden von Schottelius die Versuche mit steril gezüchteten Hühnchen wiederholt und auf folgende Weise ergänzt und beweiskräftig ausgebaut. Ein Teil der sterilen Tiere, die wie früher keimfrei gezüchtet (einige Tage steril gefüttert) waren und schon beträchtliche Erscheinungen von Lebensschwäche zeigten, wurden mit der gleichen Nahrung unter gleichen äußeren Lebensbedingungen weiter gefüttert, nur daß diese vorher mit Colibakterien, die aus Kuhmilch gezüchtet waren, infiziert wurde. In einer zweiten Serie wurde ebenso an Stelle des Milchcoli ein Colistamm verwandt, der aus einem Hühnerdarm kultiviert war. Von dem Tage an, da coliinfiziertes Futter gereicht wurde. erholten sich die lebensschwachen Tiere zusehends und nahmen von jetzt ab ständig an Gewicht zu, während die keimfrei weiter gefütterten Kontrolltiere wie in den früheren Versuchen ständig an Gewicht zurückgingen und schließlich abstarben. Außerdem ergab sich, daß die mit Hühnercoli infizierten sterilen Hühnchen sich viel rascher entwickeln als diejenigen, denen unter sonst gleichen Bedingungen Milchcoli verabreicht war. Interessant war auch bei diesen Versuchen die gelegentliche Beobachtung, daß eine Serie steriler Hühnchen, die durch Zufall mit einem Luftcoccus infiziert wurden, an Gewicht nicht zunahmen, sondern wie sterile zugrunde gingen. Schottelius schloß aus seinen gesamten bisherigen sterilen Züchtungsversuchen folgendes: „Hühner können ohne Darmbakterien nicht leben, und man darf wohl schließen, daß dieses Gesetz auch für die anderen warmblütigen Wirbeltiere und für den Menschen gilt. Es hat sich ferner gezeigt, daß nicht jede Bakterienart imstande ist, den nützlichen Zweck der Darmbakterien zu erfüllen oder die Darmbakterien zu ersetzen, sondern daß für die Hühner die für diese Specis angepaßte Rasse der aus Hühnerdarm stammenden Colibakterien am geeignetsten ist, um die normale Funktion des Darmes zu bewirken. Es ist mir wahrscheinlich, daß auch für den Menschen die für seine Eigenart angepaßte Rasse der Colibakterien die zweckmäßigste sei. Jeder gesunde Mensch beherbergt die für seine Ernährung und für seine Gesundheit am besten geeigneten Darmbakterien."

Weitere sterile Züchtungsversuche wurden von O. Metschnikoff und von Moro an Kaltblütern durchgeführt. O. Metschnikoff gelang es, die Eier von Fröschen keimfrei zu präparieren und die aus denselben erbrüteten sterilen Froschlarven bis 63 Tage steril am Leben zu erhalten. Während dieser Zeit befanden sich die Larven in keimfreiem Wasser und wurden mit sterilem Brot gefüttert. Die sterilen Larven zeigten nach 63 Tagen ein durchschnittliches Gewicht von 25 mg und eine Länge von 15,5 mm, während die nicht sterilen im übrigen aber ganz gleich gehaltenen Kontroll-Froschlarven ein Durchschnittsgewicht von 142 mg und eine Länge von 26,5 mm erreichten. Madame O. Metschnikoff schließt aus ihren Versuchen, daß Bakterien für das Leben und das Wachstum der Froschlarven notwendig seien. Gegen die Beweiskraft

der METSCHNIKOFFschen Züchtungsversuche ließe sich einwenden, daß die Lebensbedingungen, unter denen die sterilen Larven gehalten wurden, von den natürlichen allzu sehr abweichen. Von MORO wird speziell darauf hingewiesen, daß der den sterilen Tieren zur Verfügung gestellte Sauerstoff nicht ausreichend war, und außerdem hätten die Ernährungsbedingungen der Kontrolltiere durch absichtliche Infektion des Futters mit normalen Froschdarmbakterien natürlicher gestaltet werden müssen. Gleichwohl ergaben die Nachuntersuchungen, welche MORO unter Vermeidung der beanstandeten Mißstände an den Eiern der sehr resistenten Knoblauchskröte anstellte, genau dasselbe Resultat. Die Eier dieser Kröte wurden von Moro erst mit 1-proz., dann mit 0,3-proz. Borsäure behandelt, und darauf das eigentliche Ei aseptisch aus der umgebenden Gallerthülle herauspräpariert. Die so gewonnenen keimfreien Eier wurden vor jeder Verunreinigung mit Bakterien geschützt, zum Ausschlüpfen gebracht, und die sterilen Larven in keimfreiem Wasser bei genügendem Vorhandensein von Sauerstoff mit sterilisiertem Hühnereiweiß und Oblatenpulver gefüttert. Die nicht sterilen Kontrolllarven wurden unter den gleichen Bedingungen gehalten. Während die Kontrolltiere sich normal entwickelten, zeigten die sterilen Tiere schon gleich von Anfang an sehr wenig Lebensenergie; sie lagen meistens träge am Boden des Behälters. Die grünliche Pigmentation der Schwanzflossen, welche bei den Larven der Knoblauchkröte in natürlicher Entwickelung etwa nach 14 Tagen auftritt, blieb bei den sterilen Tieren aus, ebenso blieben letztere in Gewicht und Größe beträchtlich hinter den Kontrolltieren zurück. MORO schloß aus seinen Versuchen, daß Darmbakterien für das normale Gedeihen der Tiere unbedingt notwendig seien. Er hält ferner die Versuche an Kaltblütern prinzipiell für die Entscheidung der Frage nach der Bedeutung der Darmbakterien für geeignet, „da es sich um eine allgemein biologische Frage handle, wozu alle höher organisierten Vertreter aus dem Tierreich, ob Warm-, ob Kaltblüter, ob wirbeltragend, ob wirbellos, in annähernd gleicher Weise geeignet wären“. Dieser Anschauung kann man nicht ohne weiteres beipflichten. Nachdem sorgfältige Untersuchungen gezeigt haben, daß in dem Darmkanal der verschiedenen Tierarten, sowohl was Menge als was Art der vorhandenen Keime anbetrifft, durchaus abweichende Verhältnisse vorliegen, darf man auch die Verdauungsvorgänge in den verschiedenen Klassen des Tierreiches, ja nicht einmal innerhalb derselben Klasse ohne weiteres auf dieselbe Stufe stellen.

Wenn nun auch die Versuche von SCHOTTELIUS, O. METSCHNIKOFF und MORO, ja, unter besonderen Gesichtspunkten betrachtet, auch die von NUTTALL & THIERFELDER in dem Sinne ausgelegt werden müssen, daß für die normale Entwickelung der untersuchten Tierspecies im jugendlichen Alter Darmbakterien für den normalen Ablauf des Verdauungsprozesses unbedingt erforderlich sind, so fehlt es doch nicht an zahlreichen Stimmen, die zwar die Nützlichkeit für eine Reihe von Vorgängen im Darmkanal gelten lassen, die Notwendigkeit der Darmflora aber nicht zugeben wollen. Die Nützlichkeit der Darmbakterien erblicken manche Autoren darin, daß dieselben eine fermentative Bedeutung für die Aufschließung und Ausnützung der Nahrung besitzen. Andere betonen die wichtige antagonistische Wirkung der seßhaften Darmbakterien, welche körperfremde resp. körperfeindliche Keime, welche zufällig mit der Nahrung aufgenommen werden, eliminiert. Endlich sollen die Darmbakterien durch die Produktion von Reizstoffen anregend auf die Peristaltik und durch die Produktion von Gasen darmauftreibend und die Statik des Abdomens erhaltend wirken. Was zunächst die fermentative Nützlichkeit der Darmbakterien anbelangt, so fand RODELLA, daß dieselben bei größeren Flaschenkindern sehr wichtig für die Peptonisierung des Kaseins sind. COMBE konstatierte, daß die durch Milchsäurebacillen des Darmkanals gebildete Säure sehr wichtig für die Verhütung der übermäßigen Eiweißfäulnis im Darmkanal sei. MORO sah bei Frauenmilchernährung den Bac. bifidus sich lebhaft vermehren und günstig auf den Gesamtablauf der Verdauung wirken. Auch NENCKI gibt zu, daß der Bac. bifidus das über-

mäßige Wuchern der Fäulnisbakterien im Darm verhindert. Aehnliche fäulnishemmende Eigenschaften der normalen Darmbakterien fanden Tissier, Martelly & Bienstock. Breton beobachtete, daß die Darmbakterien die tryptische Verdauung der Albumine wesentlich unterstützten, und zwar kommt in dieser Beziehung im jugendlichen Alter, in welchem die Fermentwirkung des normalen Darmsaftes noch nicht voll entwickelt ist, hauptsächlich Bact. coli und Bac. lact. aërogenes in Betracht. Auch Metschnikoff gibt zu, daß wenigstens bei unnatürlicher Nahrung, wie sie etwa Cellulose für den menschlichen Darm darstellt, die Bakterien von großem Nutzen sein können, besonders bei jugendlichen Individuen mit wenig wirksamen Darmsäften. Rolly & Liebermeister berichten, daß fast alle Nahrungsstoffe von den Bakterien angegriffen und damit aufgeschlossen werden, wenn dies auch für Fette nur in unbedeutendem Maße zutrifft. Nach Pfaundler werden native Eiweißkörper von den Darmbakterien nicht angegriffen, wohl aber deren erste Spaltungsprodukte, die Albumosen und Peptone. Aus den Peptonen entstehen (cf. Nagel, Physiologie II.) bei der Fäulnis wie bei der Verdauung die Aminosäuren und diese werden dann weiter abgebaut. Ammoniak wird abgespalten und es bilden sich die entsprechenden einfachen Säuren der Fettreihe von der Ameisensäure bis zur Capronsäure, daneben die betreffenden Oxysäuren. Charakteristischer für die bakterielle Eiweißverdauung sind die aus den aromatischen Gruppen des Eiweiß entstehenden Stoffe, das Indol, Skatol und Phenol. Interessant und von größter Bedeutung für die bakterielle Verdauung der Nahrungsstoffe ist, daß Eiweißfäulnis und Kohlehydratgärung nebeneinander nicht vorkommen und daß letztere die erstere unterdrückt. Meist wurde und wird noch heute die fäulniswidrige Wirkung der Kohlehydratgärung darauf zurückgeführt, daß die dabei entstehenden Säuren die Fäulnisbakterien in ihrer Entwickelung hemmten. Wenn auch die Säurebildung aus Kohlehydraten, wie sie bei einigen Darmbakterien (Coli, Aërogenes, Bifidus) in ausgesprochenem Maße vorhanden ist, direkt die Fäulnisbakterien schädigt, so scheint doch nach Iwanoff ein flüchtiger bei der Kohlehydratgärung entstehender Körper, welcher jede und damit auch die bakterielle Proteolyse von Eiweißkörpern unmöglich macht, als wichtigster Faktor für die Unterdrückung der Eiweißfäulnis in Betracht zu kommen.

Das Vorkommen der Aetherschwefelsäure und der gepaarten Schwefelsäuren im Harn ist an das Vorhandensein von Eiweißfäulnis im Darm gebunden, denn Senator & Baginsky konnten bei Neugeborenen, welche in ihrem Darm wohl fäulnisfähige Substanzen, aber noch keine bakterielle Fäulnis besitzen, dieselben nicht nachweisen. Escherich schloß aus dieser Tatsache auf eine geringe Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung des Säuglings, während Albu die Wirkung der Darmbakterien bezüglich der Eiweißverdauung zwar nicht für unbedingt notwendig oder nützlich, so doch jedenfalls für einen unvermeidlichen physiologischen Faktor erachtet. Kohlbrugge hält die fermentative Tätigkeit der Darmbakterien für entbehrlich, während er die antagonistische Wirkung und ebenso die Bedeutung der bakteriellen Gasbildung für die Peristaltik und die Statik des Abdomens als nützlich erachtet.

Welch große Bedeutung die Zusammensetzung einer Darmflora für die Entstehung oder Verhütung von Darminfektionskrankheiten haben kann, bewies Metschnikoff durch folgenden Versuch: Er impfte alte Cholerakulturen auf frische Gelatineplatten und ebenso frische Cholerakulturen auf alte Gelatine. In beiden Fällen trat dann

zunächst kein Wachstum auf. Impfte er aber auf dieselben Platten strichweise Kulturen von Darmbakterien, so brachten Rosahefe, coliähnliche Bakterien und ebenso Sarcina ventriculi die Choleravibrionen zum Wachsen. Andererseits fand er aber auch Darmbakterien, welche das Wachstum von Choleravibrionen unterdrückten.

Conradi & Kurpjuweit glaubten den Beweis für das Vorhandensein besonders wirksamer bakterizider Autotoxine der Darmbakterien erbracht zu haben. Es gelang ihnen durch Reagenzglasversuche zu zeigen, daß alte Kulturen von Darmbakterien, besonders von Colibacillen, auf eingebrachte fremde Bakterien deletär wirkten und schlossen daraus auf eine ähnliche Tätigkeit der Colibacillen im Darmkanal. Die Beweiskraft ihrer Versuche und die Richtigkeit ihrer Schlußfolgerungen wurden aber von verschiedenen Nachuntersuchern (Manteufel, Eijkman) angegriffen und widerlegt. Im speziellen wurde der Nachweis erbracht, daß die Wirkung alter Bakterienkulturen nicht auf das Vorhandensein aktiv wirksamer Substanzen, sondern auf die Erschöpfung des Kulturmediums an Nährsubstanzen zurückzuführen sei.

Gerade in den letzten Jahren hat es nicht an Stimmen berufener Autoren gefehlt, welche die Schädlichkeit großer Mengen normaler Darmbakterien besonders betonen. Ausgang für diesbezügliche Anschauungen und Untersuchungen gab vor allem die Konstatierung der Tatsache, daß einige niedere und höhere Tieren normalerweise keine Bakterien im Darmkanal besitzen oder nur so wenig, daß denselben praktisch irgendwelche Bedeutung für den Gesamtorganismus nicht beigelegt werden kann.

Schon Lewin hatte 1904 auf Grund seiner bakteriologischen Untersuchungen des Darmkanals von Polartieren folgende Schlußfolgerungen gezogen: „Der Umstand, daß in mehr als der Hälfte der Untersuchungen keine Kulturen erhalten worden sind, und daß Coli höchstens in 75 Proz., andere Keime in 19 Proz. der Fälle angetroffen wurden, kann nicht anders gedeutet werden, als daß bei Pflanzenfressern und Nichtpflanzenfressern Bakterien, die auf gewöhnlichen Nährsubstanzen wachsen, keine wichtige Rolle für die Darmdigestion haben oder daß dieselbe ohne dieselben jedenfalls auch ablaufen kann.“ Die Befunde Lewins wurden zwar sehr bald von Chauveau, dann durch die Expedition der Belgica und endlich durch Charcot widerlegt, werden aber doch immer noch als gegen die Notwendigkeit der Darmbakterien sprechend zitiert. Von Couvreur wurde gefunden, daß Seidenraupen vor dem Einspinnen ihren Darm entleeren und daß die Bakterien, welche trotzdem noch im Darm zurückbleiben, während der Einpuppung meist verschwinden, so daß im Darm des ausgeschlüpften Schmetterlings nur noch ganz vereinzelte Bakterien und Hefezellen vorhanden sind. Diese Feststellung kann auch für die Bedeutung der Darmbakterien Verwertung finden, denn sie besagen, daß das Tier, solange es als Raupe Nahrung aufnimmt, resorbiert und wächst, Darmbakterien beherbergt, daß dieselben aber während der Umwandlungsperiode im Kokon, in der das Wachstum sistiert, verschwinden. Weiterhin konnte Portier bei einigen Arten von Minierlarven eine Keimfreiheit der Exkremente feststellen. Wie Metschnikoff angibt, beherbergen auch Galeria, Tinea und Skorpione keine Bakterien im Darmkanal und durch seine Schüler wurde der Nachweis erbracht, daß auch im Darm einiger höherer Tiere: bei Kaiman, Papageien und indischen Fledermäusen sich außerordentlich wenig Darmkeime vorfinden. Entsprechend ist es denn auch zurzeit die Metschnikoffsche Schule, welche einmal die Bedeutung der Darmbakterien wenigstens für den Organismus der erwachsenen Tiere und des Menschen bei naturgemäßer Ernährung ablehnt und weiterhin in dem Vorhandensein der Darmbakterien sogar einen Schaden für den Träger erblickt.

Schädigungen des Körpers können allerdings durch die Darmbakterien in verschiedener Beziehung nachgewiesen werden. Die Darmbakterien zersetzen natürlich die Ingesta des Darmrohres ohne Rücksicht auf die Bedürfnisse des Trägers, und so entstehen eine Reihe von chemischen Körpern (Skatol, Indol, Gase), die für die Körper-

ernährung nicht mehr in Frage kommen, die von dem Darm zwar resorbiert, von den Nieren aber alsbald wieder ausgeschieden werden. Einen Nutzen dieser Endprodukte des bakteriellen Stoffwechsels hat man bisher nicht nachgewiesen — er könnte vielleicht in seiner Reizwirkung auf den Organismus beruhen — und da diese Körper, direkt in den Kreislauf eingeführt, vielfach als Gifte wirken, so erblickt man auch in der raschen Ausscheidung durch die Nieren ein Entgiftungsbestreben des Organismus. Nencki glaubt, daß nicht nur die eben erwähnten Endstoffe der bakteriellen Eiweißzersetzung, sondern auch die der Kohlehydratgärung, die Milchsäure, Essigsäure und Kohlensäure ohne Nutzen für den Organismus seien. Tissier fand im Kinderdarm keine Bakterienprodukte, die für den Organismus notwendig wären. Nach Nagel ist schon bei der großen Gesamtmenge der Darmbakterien der Verlust an Nahrungsstoffen, welchen die Bakterien zum Aufbau ihrer Leibessubstanz brauchen, nicht zu unterschätzen, zumal diese Bakterien fortwährend in großen Massen mit den Faeces ausgeschieden werden. Dieser Verlust ließe sich zahlenmäßig durch Stickstoffbestimmung ausdrücken, doch liegen genaue Angaben darüber nicht vor. Für Pferde und Wiederkäuer, die infolge der umfangreichen Cellulosenahrung auf die Tätigkeit von Darmbakterien direkt angewiesen sein sollen, wurden Berechnungen durchgeführt, wieviel der Nahrungsstoffe diese Tiere durch Gasbildung infolge bakterieller Umsetzung der Cellulose verlieren und dabei beachtenswerte Größen gefunden.

Von den Bakterien des Darmkanals werden neben dem genannten chemisch definierbaren giftigen Stoffwechselprodukten auch eine Reihe echter Toxine gebildet. Nach Metschnikoff kommen hier als giftbildende Bakterien besonders der Bac. putrificus Bienstock, der Bac. capsul. aërogenes Welch und der Bac. enteritidis sporogenes Klein in Betracht. Am giftigsten wirkt der zweitgenannte — mit demselben wollen Gosset & Doyen sogar perniciöse Anämie und Typhlitis bei einem Schimpansen erzeugt haben —. Die Gifte der genannten Bakterien sind außerordentlich resistent, vertragen 10 Minuten langes Kochen und werden von der gesunden Schleimhaut des Colon aus resorbiert. Im allgemeinen scheinen ja Bakterientoxine vom Darmkanal aus nicht zur Resorption zu kommen, denn man kann selbst große Dosen Tetanusgift und Schlangengift in den Darm bringen, ohne daß Vergiftungssymptome auftreten, anderseits wissen wir, daß Botulinusgift, Abrin, Ricin u. a. die gesunde Darmschleimhaut sehr wohl passieren können. Toxinbildung im Darmkanal ist also ohne weiteres nicht gleichgültig. Verdächtig in dieser Beziehung ist auch, daß die Gesamtheit der Ingesta höherer Tiere ein giftiges wässeriges Extrakt ergibt, Magnus & Alsleben konnten dasselbe für den oberen Dünndarm nachweisen. Dasselbe wirkt auch auf den Organismus gleichartiger Tiere und bedingt im allgemeinen schwere Lähmungserscheinungen, manchmal auch Thrombosen und häufig den Tod. Wird die akute Vergiftung überstanden, so tritt gewöhnlich für einige Stunden refraktäres Verhalten auf. Die Leber wirkt entgiftend oder wenigstens gifterniedrigend auf die Extrakte ein, wie Infektionen derselben in die Pfortader beweisen. Die gleichen Autoren konnten auch eine blutdruckerniedrigende Substanz der Faecesextrakte feststellen, welche die Leber ungestört passiert. Aehnliche Giftstoffe der Ingesta zu finden, gelang Roger & Garnier, ebenso Belonowsky;

letzterer versuchte vergeblich die Darstellung von Antisera. Korentschewsky fand, daß die Menge der giftigen Substanz des Darminhalts von oben nach unten zu abnimmt. Auch die Extrakte der Darmwand sind giftig, wenngleich in geringem Maße; die des Colons dazu hitzebeständig. Für die sicheren Bakteriengifte von Bac. putrificus und perfringens konnte er eine Antitoxinbildung des Organismus beobachten. Falloise fand, daß die Giftwirkung des Extraktes aus Dünndarminhalt am größten ist und an Peptonwirkung erinnert. Extrakte vom Hund und vom Menschen gewonnen, erwiesen sich als gleich giftig. Die gesunde Darmwand können nach seinen Experimenten diese Gifte nicht durchdringen, während sie eine durch Aetzung geschädigte Darmwand leicht passieren. Die größere Giftigkeit des Dünndarminhalts spricht im allgemeinen gegen eine bakterielle Entstehung der beschriebenen Giftstoffe.

Die Darmbakterien könnten unsern Körper auch dadurch gefährden, daß sie aktiv oder passiv durch die Darmwand hindurch in den Säftestrom gelangen und zur Entstehung von Infektionskrankheiten Veranlassung geben. Wir wissen, daß ständig im Darmkanal des gesunden Menschen Keime vorkommen, die dem Körper parenteral einverleibt, schwere Krankheitsprozesse verursachen: Darmverletzungen und besonders der Uebertritt von Darminhalt in die freie Bauchhöhle bedeutet immer eine schwere Gefahr für Gesundheit und Leben. Bezüglich der Keimdurchlässigkeit der normalen Darmwand ist vor allem die Beobachtung von Nocard, Porcher & Desoubry zu berücksichtigen. Sie fanden, daß das Blut gesunder Pferde in den Nachmittagsstunden, also während der Verdauung, sehr häufig Keime enthält, während es des Morgens steril ist. Opitz bestreitet zwar die Richtigkeit dieser Befunde, doch hält Metschnikoff sie für einwandsfrei; bei der großen Wichtigkeit dieser Frage wären weitere Nachuntersuchungen zur Aufklärung sehr erwünscht. Für die jugendliche, gesunde Darmschleimhaut, deren Deckepithel bei der Geburt erst stellenweise vollständig ausgebildet zu sein pflegt, konnten Römer u. a. nachweisen, daß Bakterien sehr leicht durch dieselbe hindurchpassieren. Bekannt war auch schon lange die Tatsache, daß das Fleisch abgehetzter Schlachttiere sehr rasch sich bakteriell zu zersetzen pflegt. Durch die ausgedehnten Untersuchungen, die Ficker über die Keimdichte der Darmschleimhaut gesunder Tiere anstellte, ist für diese Beobachtungen die wissenschaftliche Erklärung erbracht worden. Ficker fand, daß bei jungen Tieren (Hund und Kaninchen) im ganzen Darmrohr eine aktive Aufnahme von Keimen stattfindet, während dieselbe bei Erwachsenen meist fehlt. Aber auch bei erwachsenen Tieren dringen sowohl Darmkeime als auch absichtlich per os eingegebene fremde Keime mit Leichtigkeit durch, wenn die Tiere hungern, oder wenn dieselbe durch übermäßige Muskelanstrengung stark erschöpft werden. Beim Menschen sind bisher entsprechende Untersuchungen nur bei Leichen und vornehmlich bei Kinderleichen vorgenommen worden. Von diesen können nur diejenigen Beweiskraft beanspruchen, welche unmittelbar nach dem Tode angestellt wurden, denn sehr bald nach dem Tode, häufig schon in der Agone, findet eine postmortale Einwanderung von Darmkeimen statt. Beim erwachsenen Menschen konnte ich selbst in drei Fällen einwandsfreie Untersuchungen über der Keimgehalt normaler Mesenterialdrüsen anstellen. Als in Freiburg 3 Verbrecher hingerichtet wurden, war mir die Möglichkeit ge-

boten, etwa 15 Minuten nach der Dekapitation die Darmdrüsen an verschiedenen Partien des Darmkanals aseptisch zu entnehmen. Das Material wurde in alkalische Bouillon gebracht und diese Kulturen blieben dauernd steril. Es wurden zwar nur aërobe Kulturen angelegt, aber bekanntlich wachsen ja bei Einbringen frischer Körperorgane in Bouillon auch anaërobe Keime sehr gut aus; jedenfalls beweisen diese drei Fälle mit Sicherheit, daß bei gesunden Menschen aërobe Keime in den Mesenterialdrüsen nicht vorkommen.

Auf Grund der bisherigen Untersuchungen läßt sich die Bedeutung der normalen Darmbakterien etwa wie folgt kurz zusammenfassen:

Die Darmbakterien sind für die normale Entwickelung verschiedener Tiere im jugendlichen Alter unbedingt notwendig; sie sind auch für erwachsene Tiere und den erwachsenen Menschen durch ihre fermentative, antagonistische und physikalische Wirkung nützlich, vielleicht sogar notwendig. Jedenfalls ist die Bakterienflora des Darmkanals unvermeidlich und wenn dieselbe auch gewisse Schädigungen der Gesundheit bedingen sollte, — was einstweilen noch nicht genügend bewiesen erscheint — so müssen wir uns mit diesen Schädigungen abfinden und die Größe derselben durch geeignete Lebensweise nach Möglichkeit reduzieren*).

Literatur.

Albu, Ueber den Einfluß verschiedener Ernährungsweise auf die Darmfäulnis. Deutsche med. Wochenschr., **1907**, S. 509.

Balliner, Experiment, Studie über die physiologische Bakterienflora des Darmkanals. Zeitschr. f. Biolog., Bd. 45.

Bienstock, Ueber Bakterien der Faeces. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 8.

— Du rôle des Bactéries de l'intestin. Ann. de Inst. Pasteur, T. 14, 750.

Breton, Sur le rôle cinasique des microbes normaux de l'intestin. Compt. rend soc. Biol., T. 56.

Breslau, Ueber Entstehung und Bedeutung der Darmgase bei neugeborenen Kindern. Monatsschr. f. Geb. u. Fr., Bd. 28.

Bruini, Ueber die thermophile Mikrobenflora des menschlichen Darmkanals. Centralbl. f. Bakt., Bd. 38, 298.

Charcot, La géographie. Bull. de la société de géographie, T. 11, **1905**.

Cohendy, Aperçus sur la morphologie de la flore intestinale. Compt. rend. soc. Biol., T. 60.

Combe, Die Bekämpfung der Mikroben der Stickstofffäulnis im Darm. Med. Klinik, **1909**, S. 731.

Conradi & Kurpjuweit, Münch. med. Wochenschr., **1905**.

Couvreur, Sur la destiné des microbes normaux du tube digestif chez les insectes. Compt. rend. soc. Biol., T. 51.

Chovstek, Zur Frage der Immunisierung per os. Wien. klin. Wochenschr., **1908**, S. 14.

Duclaux, Sur la germination dans un sol riche en matières organiques mais exempt de microbes. Compt. rend. acad. sciences, T. 100; 66.

Escherich, Th., Ueber das Vorkommen der Vibrionen im Darmkanal etc. Münch. med. Wochenschr., **1886**, Nr. 45.

*) Nach Abschluß dieser Abhandlung sind von Cohendy (Ann. d. l'Inst. Pasteur, 1912) und Küster (Centralbl. f. Bakt., 1912) keimfreie Züchtungen an Hühnchen und einer Ziege mit Erfolg durchgeführt, die unsere bisherigen Anschauungen über die Bedeutung der Darmbakterien für die Erhaltung des Lebens in mancher Hinsicht ändern dürften. Bei der großen Schwierigkeit derartiger Experimente und der Wichtigkeit auch in praktischer Beziehung wären Nachuntersuchungen und Ergänzungen sehr wünschenswert.

Escherich, Th., Beiträge zur Kenntnis der Darmbakterien. Münch. med. Wochenschr., 1886, Nr. 1.
— Die Darmbakterien des Säuglings und des Neugeborenen. Fortschr. d. Med., Bd. 3, Nr. 16 und 17, 1885.
— Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart, Enke, 1886.
Falloise, Etude des poisons normaux de l'intestin chez l'homme. Acad. de méd. Belgique, T. 19, 89.
Ficker, Ueber die Keimdichte der normalen Schleimhäute des Intestinaltraktus. Arch. f. Hyg., Bd. 52, 159; Bd. 54, Bd. 57.
Gessner, C., Ueber die Bakterien im Duodenum des Menschen. Arch. f. Hyg., Bd. 9.
Hamburger & Hekma, Ueber den Darmsaft des Menschen. Journ. physiolog. et patholog., Vol. 6.
Herter, The common bacterical infections of the digestion tract. Ref. Centralbl. f. Bakt., 1908, S. 626.
Horowitz, Ueber die Bakterien des Verdauungstraktus beim Hund. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 52, 95.
Jakobson, Modification de la flore intestinale du jeune chien alimenté avec du lait de femme. Compt. rend. soc. Biol., T. 67, 143.
Jehle-Pincherle, Wien. klin. Wochenschr., 1910, S. 94.
Kempner, W., Ueber den vermeintlichen Antagonismus etc. Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde, Bd. 17, Nr. 1, 1895.
Klein, A., Arch. f. Verdauungskr., Bd. 8, 50.
— Die physiologische Bakterienflora des Darmkanals. Arch. f. Hyg., Bd. 45, 117.
v. Knieriem, Ueber die Verwertung der Cellulose im tierischen Organismus. Zeitschr. f. Biolog., Bd. 21, 67.
Kohlbrugge, Der Darm und seine Bakterien. Centralbl. f. Bakt., Bd. 30, 10 u. 70.
Korentschewsky, Contribution à l'étude de l'autointoxication gastro-intestinale. Ref. Bull. Inst. Pasteur, T. 7, 575.
Kuisl, Die Bakterien im normalen Darmtraktus. Inaug.-Diss. München, 1895.
Landsberger, Ueber den Bakteriengehalt des Darmkanals und die Bakterizidie der Darmsäfte. Inaug.-Diss. Königsberg, 1903.
Lembke, Beitrag zur Bakterienflora des Darmes. Arch. f. Hyg., 1896. Literaturangabe.
Lewin, Bakteriologische Darmuntersuchungen. Skand. Arch. f. Physiologie, Bd. 16, 1904.
Lindemann, Inaug.-Diss. Bonn, 1909.
Macfadyen, Nencki & Sieber, Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Arch. f. exper. Pathologie, Bd. 28, 1891.
Magnus-Alsleben, Ueber die Giftigkeit des normalen Darminhaltes. Beitr. z. chem. Physiologie, Bd. 6, 503.
Mannaberg, Die Bakterien des Darmes. Nothnagel, Spezielle Path. u. Therap.
Manteuffel, Das Problem der Entwickelungshemmung in seinen Beziehungen zu dem Absterben der Bakterien im Darmkanal. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 57, 337.
Metschnikoff, E., Recherches sur la cholera et les vibrions. Ann. de l'inst. Pasteur, 1894.
— Essais optimistes. Paris 1907.
— Etudes sur la flore intestinale. Ann. de l'inst. Pasteur, 1898, p. 929.
— Sur les microbes de la putréfaction intestinale. Compt. rend. acad. sciences, T. 147, 579.
— Ueber Immunität gegen Cholera. Wien. med. Presse, Bd. 35, Nr. 39, 1894.
— Les microbes intestinaux. Bull. de l'inst. Pasteur, 1903, p. 265, 217.
Metschnikoff, O., Note sur l'influence des microbes dans le développement des tetards. Bull. de l'inst. Pasteur, T. 1, 268.
Moro, Natürliche Darmdesinfektion. Münch. med. Wochenschr., 1906, p. 2001.
— Der Schotteliussche Versuch an Kaltblütern. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 62.
— Morphologische und biologische Untersuchungen über die Darmbakterien der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 12, H. 4.
Nencki, Arch. f. exper. Path. u. Pharmakolog., 1886, S. 385; 1891, S. 311.
Nocard, Porcher & Desoubry, Microbes dans le sang du cheval à jeun ou après le répas. Compt. rend. soc. Biol., 1895.

Nothnagel, H., Die normal in den menschlichen Darmentleerungen vorkommenden niedersten (pflanzlichen) Organismen. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 3, 1881.
Passini, Die bakt. Hemmungsstoffe Conradis und ihr Einfluß auf die Anaërobier des Darmes. Wien. klin. Wochenschr., **1906**, Nr. 21.
— Studien über fäulniserregende Anaëroben des normalen menschlichen Darmes. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 49, 135.
Pfaundler, Centralbl. f. Bakt., Bd. 31, 113.
Posner & Lewin, Ueber Selbstinfektion vom Darm aus. Berl. klin. Wochenschrift, **1895**, Nr. 6.
Racovitza & Cantacuzène, Expedition Antarctique Belge, **1906**.
Rodella, Ueber die Bedeutung der im Säuglingsstuhl vorkommenden Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 41, H. 3.
Rolly, Experimentelle Untersuchungen über das biologische Verhalten der Bakterien im Dickdarm. Deutsche med. Wochenschr., **1906**, S. 1736.
Rolly & Liebermeister, Mitt. a. d. Grenzg. d. Med. u. Chirurg., Bd. 9, 405.
— — Die Tätigkeit der normalen Darmwand. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 83, 413.
Schild, W., Das Auftreten von Bakterien im Darminhalte Neugeborener etc. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19.
Schmidt, Alex, Zur Kenntnis der Bakterien in den Säuglingsstühlen. Wien. klin. Wochenschr., **1892**.
Schütz, R., Arch. f. Verdauungskrankh., Bd. 7, 43.
Schottelius, Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. Arch. f. Hyg., Bd. 42, 48; Bd. 34, 210; Bd. 67, 177.
Stahl, Mikroorganismen in den Darmentleerungen. Kongreß inn. Med., **1884**.
Stern, R., Ueber Desinfektion des Darmkanals. Zeitschr. f. Hyg., Bd. 12.
Strassburger, Ueber die Bedeutung der normalen Darmbakterien für den Menschen. Münch. med. Wochenschr., **1905**, S. 2289.
Sucksdorff, Das quantitative Vorkommen von Spaltpilzen in dem menschlichen Darmkanal. Arch. f. Hyg., Bd. 4.
Tissier, Traitement des infections intestinales par la méthode de transformation de la flore bactérienne de l'intestin. Compt. rend. soc. Biol., T. 60, 559.
— Repartition des microbes dans l'intestin des nourrissons. Annal. Inst. Past., T. 19, 109.
— Thèse Paris, **1900**.
Wesner, Ueber Befund von Darmspirochäten beim Menschen. Centralbl. f. Bakt., Bd. 52, 241.
Zuntz, Bemerkungen über die Verdauung und den Nährwert der Cellulose. Pflügers Arch., Bd. 49, 477.

XXI.

Bact. coli commune als Krankheitserreger.

Von

Prof. **H. Conradi** und Stabsarzt Dr. **W. Bierast.**
(Dresden.) (Halle a. S.)

Einleitung.

Die Erforschung der Krankheitsentstehung durch Bacterium coli commune begegnet besonderen Schwierigkeiten. Im Gegensatz nämlich zu den meisten Krankheitserregern des Menschen ruft der Colibacillus kein einheitliches, ihm eigentümliches Krankheitsbild hervor, vielmehr verbirgt sich seine pathogene Wirkung hinter verschiedenartigen örtlichen und allgemeinen Krankheitsprozessen. Während ferner fast sämtliche pathogene Keime unter physiologischen Bedingungen dem menschlichen Körper sich fernhalten, sind in der Norm die Colibacillen ständige Bewohner des Darms, die möglicherweise an der Aufschließung und dem Abbau der den Magendarmkanal durchziehenden Nahrungsstoffe sich beteiligen. Diese physiologische Bedeutung des Bact. coli commune war es auch, die seinen Entdecker*), den hervorragenden Kinderarzt Theodor Escherich (1886), im besonderen Maße anzog. Lag es doch nahe, aus jener der Coligruppe zugeschriebenen Fähigkeit, den Milchzucker unter Säurebildung in Kohlensäure und Wasserstoff zu zerlegen, die weitere Schlußfolgerung zu ziehen, daß die fermentative Tätigkeit der auf der Darmschleimhaut angesiedelten Colibacillen den Stoffwechsel und insbesondere die Ausnutzung seiner Milchnahrung unterstütze. Da Escherich den Colibacillus im Darminhalt des Säuglings wie auch des Erwachsenen auffand, so wählte er dieser „Gemeinsamkeit" des Befundes wegen die nunmehr eingebürgerte Bezeichnung Bacterium coli commune. Die Bewertung dieser darmbewohnenden Bakterienart hat sich nun im Laufe der Jahre von Grund aus geändert. Escherich hielt noch in seinen ersten Veröffentlichungen daran fest, daß das Bact. commune im Organismus des Menschen nur als harmloser Saprophyt sein Dasein friste. Diese Anschauung jedoch geriet ins Wanken, seitdem Laruelle (1889) bei einer Peritonitis, die der Perforation des Darmes folgte, das Bact.

*) Schon vor Escherich hatte Emmerich Kulturen des Colibacillus in Händen, doch brachte dieser Autor seinen „Bacillus Neapolitanus" mit der asiatischen Cholera in ätiologischen Zusammenhang.

coli commune aus dem Exsudat der Bauchhöhle als mutmaßlichen Krankheitserreger gezüchtet hatte. Nunmehr häuften sich in schneller Folge die Beobachtungen vornehmlich französischer Autoren, die bei allen möglichen tödlich endigenden Affektionen der Harn- und Gallenwege, aber auch der übrigen Organe, die Anwesenheit dieser oder ähnlicher Keimarten feststellten und aus solchen Einzelbefunden, ungeachtet der R. Kochschen Prämissen ätiologischer Forschung, die überragende pathogene Bedeutung der Colibacillengruppe abzuleiten suchten (Macaigne). Dieser Periode der Uebertreibung folgte auf dem Fuße die Zeit ernüchternder Skepsis. Man erkannte jetzt, daß gerade postmortale Funde von Bact. coli commune nur mit aller Vorsicht verwertbar erscheinen, weil in der Agone und nach dem Tode von dem abnorm durchgängigen Darmrohr her die Colibacillen in die inneren Organe hineinwandern und bei der Schnelligkeit ihres Wachstums andere vorher anwesende pathogene, aber langsam sich vermehrende Keimsorten leicht zu verdrängen, ja auszutreiben vermögen. Nicht nur bei Leichenbefunden, auch bei Se- und Exkreten des Kranken machte sich die gleiche Zurückhaltung geltend, weil hier ebenfalls ein Ueberwuchern der abgesonderten Krankheitserreger durch rascher und üppiger gedeihende Colikeime stets zu gewärtigen ist. Zu der geläuterten, kritisch abwägenden Einsicht gesellten sich weiterhin die Fortschritte der bakteriologischen Methodik. Vor allem waren es die neuen Verfahren der Typhusdiagnostik, die auch der Abgrenzung und Erkennung der durch Bact. coli commune eingeleiteten Krankheitsvorgänge zu gute kamen. Die Gruber-Widalsche Reaktion ließ aus der agglutinierenden Fähigkeit des Krankenserums gewisse Rückschlüsse auf die Erregernatur der Coligruppe zu, die künstlich hergestellten hochwertigen agglutinierenden Sera gestatteten eine Identifizierung der aus den Se- und Exkreten des Kranken gezüchteten Stämme und endlich ermöglichte zuerst das einfache Untersuchungsverfahren mittels Lackmus-Milchzuckeragars einwandfrei die Isolierung sowie Differenzierung auch naheverwandter Keimarten. Trotz dieses merklichen Vorwärtsschreitens auf schwierigem und weithin noch brachliegendem Boden ist gegenwärtig lediglich eine vorläufige Orientierung über jene Krankheitsgebiete möglich, die nach Experiment und ärztlicher Erfahrung von der Gruppe der Colibacillen ätiologisch beherrscht werden.

Wir beschränken uns im folgenden darauf, über die Eigenschaften und Wirkungen des krankheitserregenden Bact. coli commune eine zusammenfassende Uebersicht zu geben.

I. Die Form des Bacterium coli commune.

Im Gesamtgebiet der Bakteriologie gibt es kaum eine Bakterienart, über deren Begriffsbestimmung vorderhand noch so weitgehende Meinungsverschiedenheiten bestehen. Die Gruppe der Colibakterien zerfällt in außerordentlich zahlreiche Spielarten, deren Form und Stoffwechsel beträchtlich variiert. Typische und atypische Formen kommen beim Menschen vor, und selbst plötzliche Aenderungen der biologischen Eigenschaften der Colibacillen wurden einwandfrei beobachtet. Bei dieser Sachlage mag es verfrüht erscheinen, den Begriff des Bact. coli commune endgültig zu formulieren. Dennoch muß der Versuch unternommen werden, eine provisorische Abgrenzung der

Colibacillengruppe nach dem gegenwärtigen Stand des Wissens vorzunehmen.

Der Colibacillus stellt entweder ein plumpes, an beiden Enden abgerundetes Kurzstäbchen dar, dessen Dimensionen zwischen einer Länge von 1—5 und einer Breite von 0,4—0,6 μ beträchtlich schwanken, oder er nimmt, besonders bei ungeeignetem Nährboden, ovale, selbst rundliche Formen an, und diese Kugelformen sind dann von Kokken kaum zu unterscheiden (Konrich, S. 14). Kurze Formen können alsdann wie Diplokokken aussehen (Adami, Abott & Nicholson). Das Verhältnis von Breite und Länge der Colibacillen wechselt demnach sehr. Fadenbildung tritt häufig auf, besonders auf salzreichen Nährböden (Péju & Rajat). Im ungefärbten Zustand gewahrt man, allerdings nicht regelmäßig, an einem oder an beiden Enden stark lichtbrechende Polkörperchen. Die Fähigkeit der Sporenbildung fehlt vollkommen, in der Regel auch die der Kapselbildung. Die Unfähigkeit zur Sporenbildung ist eine konstante Eigenschaft der Coligruppe. Eine charakteristische Gruppierung kommt den Stäbchen nicht zu. Bisweilen nur legen sich Individuen paarweise aneinander, so daß bald Diplobacillenformen, bald auch längere Kettenbildungen auftreten (A. Schmidt, Dunbar). Mit den üblichen Anilinfarbstoffen färbt sich der Colibacillus leicht, bei der Färbung nach Gram findet ganz regelmäßig Entfärbung statt. Diese Ablehnung der Gramschen Färbung ist als ein wichtiges konstantes Artmerkmal anzusehen. Vielumstritten ist die Frage nach der Beweglichkeit des Colibacillus, hier gerade zeigt sich die außerordentliche Mannigfaltigkeit der die Colibacillengruppe zusammensetzenden Spielarten. Meistens findet man nur träge Eigenbewegung der Stäbchen, jedoch kommt häufig auch völlige Unbeweglichkeit sowie lebhafte Beweglichkeit vor. So fand Stöcklin unter 300 Colistämmen, die er aus Faeces gesunder Erwachsener isoliert hatte, 116 beweglich, 184 aber nicht beweglich. Ebenso zeigen die Befunde von Radzievsky, Matzuschita, Venema sowie von R. Jaffé die Inkonstanz der Beweglichkeit. Die Beweglichkeit ist also kein sicheres Artmerkmal. Auch die Bewegungen an sich haben nichts für die Art charakteristisches, vielmehr unterscheiden sich gut bewegliche Colibacillen hierin nicht von Typhusbacillen. Die Beweglichkeit des Colibacillus beruht auf seinen Geißelfäden. Unbewegliche Stäbchen besitzen keine. So vermißte Peppler unter 25 Stämmen bei 19 die Geißeln. Auch die Form und Anordnung der Geißeln schwankt bei den Rassen der Coligruppe. Am häufigsten lassen sich 4—8 lange peritriche, wellig sich windende Geißeln darstellen, die vom Geißelbehang des Typhusbacillus wohl nur durch ihre geringe Zahl sich unterscheiden. Daß die Geißelfäden der Colibacillen kürzer und feiner seien, als bei den Typhusbacillen (Remy & Sugg), wird bestritten (Lehmann & Neumann, S. 371). Geißelzöpfe, die H. A. Gins mit Hilfe des Burrischen Tuscheverfahrens bei Typhusbacillen wahrnahm, finden sich bei der Colibacillengruppe nicht vor.

II. Die Wachstumseigenschaften des Bacterium coli commune.

1. Allgemeine Bedingungen des Wachstums.

Die üppigste Entwickelung der Colibacillen geht bei 37° C vor sich. Auch bei 18—20° noch erfolgt kräftiges, wenn auch langsameres

Wachstum, während bei Eisschranktemperatur (6—8° C) und bei Temperaturen oberhalb 45—50° C (Globig, Konrich, S. 96) die Entwickelung gehemmt wird. Nach M. A. Barber beginnt die Vermehrung der Colikeime bei 10° C und hört bei 49° C auf. Ihre Generationsdauer beträgt bei 37° ca. 17 Minuten; Hehewerth berechnet sie bei 37° auf 21—23, bei 22° auf 77 Minuten. Auch in sauerstofffreiem Medium vermag der Colibacillus zu gedeihen, indes bleibt sein anaërobes Wachstum hinter dem aëroben merklich zurück, zumal wenn Traubenzucker in seinem Nährboden fehlt. Nach G. Serafini geht die anaërobe Entwickelung der Colikulturen am besten nach Einleitung von Kohlensäure, weniger gut von Wasserstoff oder Schwefelwasserstoff vor sich. Auch weiß der Autor von einer Virulenzabnahme der anaërob gezüchteten Colistämme zu berichten.

2. Wachstum in Bouillon.

Entwickelte Bouillonkulturen zeigen eine intensive, gleichmäßige Trübung und einen mäßig reichlichen schleimigen Bodensatz, der beim Aufschütteln sich leicht löst, zuweilen aber sind auch körnige oder krümelige Bodensätze vorhanden. Oefters bildet sich an der Oberfläche eine überaus zarte Haut aus, die besonders am Glasrand sich festsetzt und emporstrebt. Die Bouillonkultur bietet nichts Charakteristisches, nur gegenüber Typhusbacillen fällt ihre stärkere Trübung auf.

3. Wachstum auf Gelatine.

Die Eigenschaft der Colibacillen, Gelatine nicht zu verflüssigen, stellt ein konstantes wichtiges Artmerkmal dar. Stämme, die Gelatine verflüssigen, gehören nicht in die Coligruppe. R. Jaffé möchte auch Gelatine verflüssigende Stämme, die im übrigen die Eigenschaften des Bact. coli aufweisen, in die Coligruppe einbeziehen. In Uebereinstimmung mit A. Gärtner nehmen wir einen entgegengesetzten Standpunkt ein. Bei der Beurteilung der Gelatineverflüssigung ist Vorsicht am Platze. Da nämlich coliähnliche Keime, z. B. Bact. cloacae (E. O. Jordan) die Gelatine nur langsam, nach 10—14 Tagen, bisweilen sogar erst nach einem Monat zur Verflüssigung bringen, so muß diesem Umstande durch eine längere Beobachtung des Gelatinewachstums Rechnung getragen werden. Eine über 14 Tage ausgedehnte Beobachtung indes läßt sich nur schwer durchführen. Rivas schlug daher vor, die beimpften Gelatineröhrchen 2 Tage bei 37° zu belassen und danach zur Ermittlung der Verflüssigung in Eiswasser zu stellen. Dieses abgekürzte Verfahren zur Beurteilung der Gelatineverflüssigung ist in der Tat empfehlenswert. — Die Colikolonien nehmen auf der Gelatineplatte zwei verschiedene typische Wuchsformen an. Am häufigsten erscheint die Oberflächenkolonie relativ groß, flach ausgebreitet, grauweiß, durchscheinend, im durchfallenden Licht bläulich irisierend oder perlmutterartig glänzend, bei auffallendem Licht von etwas trockenem Aussehen. Ihre Konturen sind unregelmäßig „weinblattartig" gezackt oder wellig begrenzt. Diese Form der Colikolonie ähnelt der Typhuskolonie, doch ist diese zarter und noch transparenter. Die zweite Form der Colikolonie ist relativ klein, rund und gewölbt, saftig und weißgelb, ganz undurchsichtig und nicht irisierend. Zwischen diesen beiden Typen, den glasigen und opaken Kolonien, kommen häufig Uebergangsformen vor. Durch Anwendung

der Burrischen Einzellkultur mittels Tusche konnte sogar gezeigt werden, daß bisweilen eine Kolonie beide Typen hervorrufende Einzelkeime enthält (Burri & Andrejew). Betrachtet man eine glasige Oberflächenkolonie bei schwacher Vergrößerung, so erscheint die gekörnte Oberfläche von feinen radiär verlaufenden Adern durchsetzt. Die tiefen Kolonien sind meist kleine, scharf begrenzte rundliche oder wetzsteinförmige Gebilde von gelber, später bis bräunlicher Farbe. Nur bei weicher Gelatine schicken die Tiefenkolonien sporenartige Fortsätze aus, die der Kolonie eine spiralige, gelappte oder geschwänzte Form verleihen (Pfaundler, S. 344, ferner Rosenthal, Klie). Im Gelatinestrich lassen sich gleichfalls zwei Typen wohl unterscheiden (Burk). Der „glasige" Typus zeigt einen flachen, mäßig üppigen, grauweißlichen, trockenen, durchsichtigen und irisierenden Belag, dessen Ränder gebuchtet erscheinen, während der „opake" Typus aus einem dicken, weißen und saftigen, weder durchscheinenden noch irisierenden Rasen besteht. Bei dem „opaken" Typus beobachtet man bisweilen, daß nach spätestens 3—4 Wochen der Belag dünnflüssiger wird und, ähnlich dem Bac. paratyphi B, in die Kuppe des Gelatineröhrchens rutscht (Burk). Es erscheint nicht unwahrscheinlich, daß beide Typen, wie Wilde annahm, sich im wesentlichen durch die Intensität der Schleimbildung voneinander unterscheiden. Der Gelatinestich zeigt niemals Verflüssigung an. Im übrigen erscheint die Stichkultur uncharakteristisch, an der Oberfläche bildet sich ein flacher, kreisförmig begrenzter, trockener, etwas durchscheinender Belag aus, der Stich erscheint fadenförmig und weißlich.

Noch sei erwähnt, daß ältere Gelatinekulturen Kristallbüschel zeigen, die aus phosphorsaurer Ammoniakmagnesia bestehen.

4. Wachstum auf Agar.

Die Colikolonien sind auf Agar von Typhuskolonien, wenn überhaupt, nur durch Größe und Dicke unterscheidbar. Die Oberflächenkolonien erscheinen weißgelblich oder grau, im Zentrum undurchsichtig, nach dem Rande zu etwas durchscheinend und gekörnt, ihre Begrenzung ist kreisförmig oder gebuchtet. Die tiefliegenden Kolonien nehmen häufig eine knollenförmige Gestalt an. Die Agarstrichkultur zeigt einen mehr oder minder saftigen, leicht sich abhebenden, breiten Rasen von weißgrauer oder gelblicher Farbe. Die Dicke des Belags schwankt zwischen den einzelnen Stämmen. R. Jaffé unterscheidet hier vier Abstufungen: zart, ziemlich zart, ziemlich üppig und üppig. Die auf Schrägagar zartwachsenden Colistämme können das Aussehen von Typhuskulturen erhalten. Die Stichkultur bietet nichts charakteristisches.

5. Wachstum auf Kartoffel.

Auf der Kartoffel bildet Bact. coli commune schon nach 24 Stunden bei 37°, meist üppiger als der Typhusbacillus, einen saftigen gelblichen Belag, der späterhin eine hellbraune oder graubraune Farbe annimmt. Häufig entwickeln seine Kartoffelkulturen Ammoniak, das erkennbar wird, wenn nach Annäherung eines in Salzsäure getauchten Glasstabs Nebelbildung auftritt. Die Intensität des Wachstums hängt sowohl von der Sorte wie insbesondere von der jeweiligen Re-

aktion der Kartoffel ab. Eine konstante Wuchsform ist daher nicht zu erwarten. Für die Differentialdiagnose kommt also die Kartoffelkultur nicht mehr in Betracht.

6. Wachstum in der Milch.

Bact. coli pflegt in sterilisierter, abgerahmter Milch üppig zu gedeihen und die Milch zur festen Gerinnung zu bringen. Von dem kompakten Koagulum hebt sich die meist klare, sauer reagierende Molke ab. Im Brutschrank bei 37° tritt die Koagulation in der Regel innerhalb 48 Stunden, spätestens nach 5 Tagen ein (Konrich, S. 21). R. Jaffé (a. a. O.) berichtet allerdings von Stämmen, die erst nach 14 Tagen die Milch gerinnen ließen. Die Milchgerinnung wird nach den Untersuchungen von Konrich (S. 25) nicht nur durch die Fähigkeit der Colibacillen, Milchzucker unter Säurebildung zu zerlegen, herbeigeführt. Vielmehr erscheint es nicht ausgeschlossen, daß hierbei labartige Fermente des Colibacillus mitwirken (Savage, Finicio, Konrich). Allerdings ist deren Wirksamkeit noch nicht direkt nachgewiesen. Man leitet vielmehr ihre Gegenwart nur aus dem Umstande ab, daß zuweilen Colistämme zwar Milchzucker unter Gas- und Säurebildung zersetzen, indes Milch nicht koagulieren. Allein hier bleibt doch auch zu berücksichtigen, daß die Art der gebildeten Säure die Kaseinfällung beeinflußt (Blachstein, ferner Péré und Segin). Danach bleibt der Nachweis eines labartigen Fermentes bei Bact. coli noch zu erbringen. Unter 2079 Colikulturen, die Konrich (a. a. O. S. 20) prüfte, blieb bei ca. 24 Proz. die Milchgerinnung aus. Stets ließen diese Milch nicht koagulierenden Stämme auch die Indolbildung vermissen. Somit ist die Fähigkeit des Bact. coli, Milch zur Gerinnung zu bringen, eine zwar nicht konstante, aber doch charakteristische Eigenschaft der Coligruppe. Ungerechtfertigt wäre es indes, Stämme, die im übrigen die morphologischen und biologischen Artmerkmale darbieten, nur wegen ihrer Unfähigkeit, Milch gerinnen zu machen, von der Coligruppe abzutrennen.

7. Die Spaltung der Kohlehydrate.

Der Chemismus der Vergärung durch Bakterien besteht in einer Umsetzung stickstofffreier organischer Substanz, die aller Wahrscheinlichkeit nach durch bakterielle Enzyme erfolgt. Während aber die Hefearten den Zucker fast ausschließlich in Alkohol und Kohlensäure spalten, tritt bei der Vergärung der Kohlehydrate durch Bakterien die Alkoholbildung in den Hintergrund und die bakteriellen Gärungsprodukte enthalten stets Kohlensäure und Wasserstoff. Ueber die durch Bact. coli erregten Gärungen liegen nun überaus zahlreiche Untersuchungen vor. Einmal nämlich kommt ihnen innerhalb bestimmter industrieller Betriebe eine hervorragende Bedeutung zu, so der Säuerung des Rahms in Molkereien, der Gärung des Sauerteigs sowie des Sauerkrauts. Vor allem aber stellen sie eines der wichtigsten Unterscheidungsmittel zwischen nahestehenden Bakterienarten dar und auf diese diagnostische Bedeutung insbesondere wollen wir eingehen. Unmittelbar gärfähig sind unter den Zuckerarten vornehmlich die Hexosen (Monosaccharide), Verbindungen von der allgemeinen Formel $C_6H_{12}O_6$ und von ihnen nur jene, die nach ihrer Konfiguration Ver-

treter der d-Reihe sind, also d-Glukose, d-Mannose, d-Fruktose, d-Galaktose, d-Sorbose. Von den Pentosen $C_5H_{10}O_5$ sind zersetzungsfähig: l-Arabinose, -Xylose und -Rhamnose (das Methanderivat $= C_5H_9O_5 - CH_3$). Von den Biosen (Disaccharide) $C_{12}H_{22}O_{11}$ werden gespalten: Saccharose, Laktose, Maltose, Melibiose und Trehalose. Bei der hydrolytischen Spaltung der Biosen werden zerlegt: Saccharose (Rohrzucker) in Glukose (= Traubenzucker, Dextrose) und Fruktose (= Fruchtzucker, Lävulose). Laktose (Milchzucker) in Glukose und Galaktose. Maltose (Malzzucker) in 2 Teile Glukose. Trehalose in 2 Teile Glukose. Melibiose in Glukose und Galaktose.

Das Trisaccharid Raffinose endlich zerfällt in Melibiose und Fruktose.

Weiterhin sind von mehrwertigen Alkoholen die den Zuckerarten nahestehen, spaltungsfähig:

von den 6-wertigen Alkoholen Mannit, Dulcit, Sorbit
„ „ 5- „ Erythrit, Adonit
„ „ 3- „ Glyzerin.

Im folgenden soll dargetan werden, ob und inwieweit Bact. coli befähigt ist, die vorgenannten Kohlenstoffverbindungen zu assimilieren und unter Säure- bzw. Gasentwickelung umzusetzen.

a) Traubenzucker.

Es ist ein konstantes und wohl das wichtigste Artmerkmal der Coligruppe, den Traubenzucker unter Gasbildung (Kohlensäure und Wasserstoff) zu vergären. Dieses Gärungsvermögen des Bact. coli beruht vielleicht auf bakteriellen Enzymen. Deren exakter Nachweis steht allerdings noch aus. Vielmehr hält E. Kuhtz dafür, daß die Zersetzung der Glukose durch Bact. coli lediglich der lebenden Zelle vorbehalten sei. Nach seinen Untersuchungen scheint der Colibacillus im Gegensatz zur Hefe der Stickstoffnahrung zu bedürfen, um Gärung hervorzurufen. So stellte sich in einer 0,5 Proz. NaCl und 0,2 Proz. K_2HPO_4 enthaltenden 1-proz. Traubenzuckerlösung keine Gärung ein. Sofort aber zeigte sich im Gärungskölbchen Gasentwickelung, wenn dem Traubenzucker und den Nährsalzen wenig Stickstoff, z. B. 1 mg N zugesetzt ward. Die Spaltung des Traubenzuckers durch Bact. coli kann nun unter aëroben und anaëroben Bedingungen vor sich gehen. Jedoch erfolgt die Zersetzung bei genügendem Luftzurtitt leichter, als in der Atmosphäre des Wasserstoffes (Ducháček). Die für den Gärungsprozeß optimale Temperatur ist ca. 37°. Die optimale Konzentration der zu fermentierenden Zuckerlösung liegt bei 6 Proz. (Joh. Mendel). Bei einem Gehalt des Nährbodens von 20 Proz. Glukose hört die Gärtätigkeit auf. Je nach dem Zuckergehalt schwankt die Dauer der Gärung zwischen 5—7 Tagen (Joh. Mendel, a. a. O. S. 327). Von wesentlichstem Interesse sind die infolge der bakteriellen Spalttätigkeit entstehenden Abbauprodukte der Glukose. Die wichtigsten Gärungsprodukte des Traubenzuckers, die das Spaltungsvermögen des Bact. coli hervorgehen läßt, sind neben Kohlensäure und Wasserstoff die Essigsäure, Ameisensäure und Milchsäure. Nach A. Harden verläuft dieser Vorgang, die Vergärung der Glukose bei Luftabschluß, nach folgender Gleichung:

$$2\ C_6H_{12}O_6 + H_2O = 2\ C_3H_6O_3 + C_2H_4O_2 + C_2H_6O$$

Traubenzuck. Wasser Milchsäure Essigsäure Alkohol

$$+ 2\ CO_2 + 2\ H_2$$

Kohlensäure Wasserstoff.

Bei der Spaltung des Traubenzuckers durch die Gruppe der Colibacillen werden aber neben Milchsäure, Essigsäure, Alkohol, Kohlensäure und Wasserstoff auch Ameisensäure, Buttersäure, Propionsäure, Bernsteinsäure, Aceton und vielleicht auch Methan (Sumpfgas) gebildet. Die Mengen dieser Gärprodukte und ihre Zusammensetzung schwanken (Pfaundler, S. 352). Wie bereits Th. Smith zeigte, bestehen innerhalb der Colibacillengruppe namhafte Unterschiede sowohl was die Gesamtmenge des im Gärungskölbchen entstehenden Gases wie auch das Verhältnis von Wasserstoff zur Kohlensäure angeht. Mit diesem abweichenden Verhalten begründete Th. Smith die Aufstellung der folgenden drei Untergruppen:

A. Bact. coli commune. Totale Gasbildung $^1/_2$; $\frac{H_2}{CO_2} = 2:1$.

B. Bact. cloacae. Totale Gasbildung $^1/_1$; $\frac{H_2}{CO_2} = 1:2$ oder $1:3$.

C. Bact. lactis aërogenes. Totale Gasbildung $^4/_5$ oder $^1/_1$; $\frac{H_2}{CO_2} = 1:1$.

Die nämlichen relativen Werte $H_2:CO_2$ für Bact. coli und Bact. lactis aërogenes erhielt auch A. Wolff, für Bact. coli allein Fuhrmann. Ide fand als wesentliche Spaltungsprodukte des Traubenzuckers Essigsäure, Ameisensäure und Milchsäure. Sämtliche Gärungsprodukte berücksichtigte weiterhin die Analyse von A. Harden, der zufolge die durch anaërobe Gärtätigkeit des Bact. coli aus Glukose sich bildenden Milchsäuremengen fast der Hälfte des Zuckers, die entstehenden Quantitäten von Alkohol sowie Essigsäure $^1/_6$ des im Zucker vorhandenen Kohlenstoffs entsprechen, während nur kleine Mengen von Bernstein- und Ameisensäure sich entwickeln. Das Verhältnis von Wasserstoff zur Kohlensäure schwankt zwischen 1 bis 1,3 Vol. H_2 zu 1 Vol. CO_2. Auch Joh. Mendel (a. a. O.) ermittelte die bei der Vergärung der Glukose auftretenden flüchtigen und nicht flüchtigen Säuren und fand hier für flüchtige Säuren Werte von 38,51 bzw. 23,73 Proz., für nicht flüchtige Säuren von 61,49 bzw. 77,27 Proz. Den größten diagnostischen Wert legte Theobald Smith auf die Bestimmung und Art der Gasmenge, die Bact. coli bei der Umsetzung des Traubenzuckers liefert. Nach diesem Autor bilden stets Colistämme eine Gasmenge, die 25—70 Proz. der Kapazität des geschlossenen Armes des Gärungsröhrchens entspricht. Das Gas besteht ungefähr zu einem Drittel aus Kohlendioxyd, zu etwa $^2/_3$ aus Wasserstoff. Diese „presumptive-test"-Zahlen galten insbesondere für die Abgrenzung der im Wasser vorkommenden Coliarten. Im Einklang mit dieser Anschauung sprach sich die amerikanische Kommission von 1905, die Gruppenmerkmale für die Coliarten des Wassers aufzufinden sich bemühte, dahin aus, daß konstant Bact. coli in Dextrosekulturen ca. 20 Proz. Gas bildet, und zwar wird ungefähr $^1/_3$ dieser Gasmenge (Kohlensäure) durch eine 2-proz. Lösung von Natriumhydrat absorbiert. Von Burri & M. Düggeli, G. Frederik

Keyes, sowie von Burri & Andrejew rühren ferner weitere Versuche her, aus der Menge und der Zusammensetzung der Gärungsgase eines Stammes Rückschlüsse auf die Zugehörigkeit zur Colibacillengruppe zu ziehen. Allein weder die quantitative Bestimmung der Gase, noch auch die Ermittelung des Verhältnisses zwischen Kohlensäure und durch Kalilauge nicht absorbierten Gases ergab konstante, den Artcharakter aufzeigende Werte (Gärtner, a. a. O., S. 63). Nach den neueren eingehenden Untersuchungen von Joh. Mendel kann auch eine solche Gesetzmäßigkeit nicht mehr erwartet werden, da je nach dem Oxydationsvermögen des Stammes, das wieder von seinem Vitalitätszustand abhängt, und je nach der Konzentration der Zuckerlösung die Menge und die Beschaffenheit der sauren und gasförmigen Gärungsprodukte wechseln. Die vorstehenden Angaben der Autoren über den Säuregehalt, die Mengen und Bestandteile der Gase sind somit nur für die jeweilige Versuchsanordnung und die angewendete Konzentration der Zuckerlösung gültig. Auch die Beschaffenheit der bei der Zersetzung des Traubenzuckers entstehenden Milchsäure (vgl. van Ermengem & van Laer, ferner Grimbert) kann nicht als ein charakteristisches Artmerkmal der Coligruppe betrachtet werden (Kruse). Denn ob die bei der Milchsäurevergärung gebildete Aethylidenmilchsäure (= Oxypropionsäure $CH_3.CHOH.COOH$) als Rechtsmilchsäure, Linksmilchsäure oder optisch inaktive Milchsäure auftritt, hängt einmal von der Spielart des jeweiligen Colistammes ab. So beobachtete Péré, daß aus dem Darm Erwachsener oder Kinder isolierte Colistämme Linksmilchsäure, Colistämme des Säuglings aber Rechtsmilchsäure in Traubenzuckerlösungen entstehen ließen. Ferner übte die Zusammensetzung des Nährbodens und insbesondere die Art der Stickstoffzufuhr auf die Entstehung der drei verschiedenen Formen der Milchsäure entscheidenden Einfluß aus: Colibacillen bildeten bei Darbietung von Ammoniaksalzen aus Traubenzucker Linksmilchsäure, auf Peptonnährböden aber Rechtsmilchsäure. Den früheren Befunden von Rechtsmilchsäure (Escherich, Baginsky, Bischler sowie Blachstein) kommt also keine allgemeine Bedeutung zu. Die bei der Umsetzung von Glukose gebildeten Säuremengen sind für den Ablauf der Gärung keineswegs belanglos. Wie erwähnt, erreicht die Vergärung des Traubenzuckers nach 5—6 Tagen ihr Ende. Dennoch wird selbst in einer 0,5-proz. Glukoselösung der Zucker nur zu etwa $^3/_4$, in einer 1-proz. Traubenzuckerlösung nicht einmal zur Hälfte verbraucht (Joh. Mendel, a. a. O., S. 306). Der Grund liegt darin, daß die bei der Spaltung des Traubenzuckers entstehenden Säuren den Fortgang des Gärprozesses hemmen. So stellte Ch. Ed. Schmidt in vergleichenden quantitativen Versuchen fest, daß nach 12-stündigem Wachstum des Bact. coli von einer bestimmten Traubenzuckerlösung ca. 25 Proz., nach 24 Stunden 27 Proz., nach 48 Stunden 30 Proz. und nach 72 Stunden 31 Proz. zur Vergärung gelangten. Ward aber die sich bildende Säuremenge durch $CaCO_3$ abgesättigt, so wurden unter den gleichen Versuchsbedingungen 58, 64, 84 und 99 Proz. vergoren. Es wurde bereits bemerkt, daß die optimale Temperatur für die Gärung bei 37° liegt. Aber auch darüber hinaus ist eine intensive Gärtätigkeit des Bact. coli festzustellen. So ermittelte C. Eijkman, daß Bact. coli stets 1 Proz. Traubenzuckerbouillon bei 46° vergärt. Hierauf gründet sich das Eijkmansche Verfahren zum Nachweis des

Bact. coli im Wasser. Wenn auch, wie zuerst Christian, G. Neumann, Thomann, Worthmann, Nowack, Lange, Hilgermann u. a. bestätigten, Colibacillen bei 46° in der Regel entwickelungs- und meist auch gärungsfähig gegenüber Traubenzucker bleiben, so ist doch noch nicht genügend klargestellt, ob die Eijkmansche Probe ein absolut sicheres Merkmal der aus den kranken Menschen gezüchteten Colistämme darstellt. Wenigstens versagte bisweilen die Eijkmansche Probe bei frisch aus menschlichem Darminhalt gezüchteten Colistämmen (Federolf). Ueberdies bleibt zu berücksichtigen, daß nach den Beobachtungen von Konrich das Bact. coli in 26 Proz. der untersuchten 2079 Stämme gar keine Vergärung des Traubenzuckers bei 46° hervorrief und in 7 Proz. keine Entwickelung zeigte. Auch andere Autoren sind der Ansicht, daß die Temperatur von 46° die Entwickelung des Colibacillus schädigt (Nowack, a. a. O., Kruse, Vincent, v. Benczur, Fromme). Nach den bisherigen Feststellungen indes scheint die Eijkmansche Probe geeignet zu sein, in zahlreichen Fällen wenigstens eine Unterscheidung zwischen den Colistämmen der Kaltblüter und der Warmblüter herbeizuführen. Bei den Colistämmen der Kaltblüter nämlich wird in der Regel eine Vergärung des Traubenzuckers bei 46° vermißt (Mordberg). Jedoch züchtete W. Fromme 6 Colistämme aus dem Darminhalt von Fischen, die bei 46° Gasbildung zeigten. Demnach ist die Eijkmansche Probe nur mit Vorsicht verwertbar.

b) Milchzucker.

Die Spaltung des Milchzuckers kann als ein wichtiges und charakteristisches Artmerkmal der Coligruppe angesehen werden. Bei Zerlegung des Kohlehydrats entstehen in der Regel gasförmige sowie saure Spaltprodukte. Nach Pfaundler wird von etwa 60 Proz. aller Colistämme des menschlichen Darms Milchzucker unter Kohlensäure- und Wasserstoffentwickelung zerlegt. Konrich (a. a. O., S. 27) zufolge vergasen sogar rund 86 Proz. aller Stämme den Milchzucker. Bei den nicht vergasenden Colistämmen ist zwar die Säurebildung geringer, doch fand Konrich (a. a. O., S. 26) unter 1668 Stämmen immerhin nur 12 = 0,56 Proz., bei denen nach 2-tägigem Wachstum keine Säurebildung nachweisbar war. Die bei der Vergärung des Milchzuckers entstehenden Säuren wurden von E. Brieger als Essigsäure, Ameisensäure und Milchsäure bestimmt. C. Oppenheimer ermittelte das Verhältnis der durch die Spalttätigkeit des Bact. coli aus Milchzucker entstehenden Säuren, er fand 70 Proz. Ameisen- und Essigsäure, sowie 30 Proz. Milchsäure. Nach den Untersuchungen von Joh. Mendel (a. a. O., S. 308) ließen sich bei der Umsetzung, abgesehen von Kohlensäure und Wasserstoff 36,19 bzw. 47,27 Proz. flüchtige und 63,81 bzw. 53,73 Proz. nicht flüchtige Säuren, ferner Alkohol und Aceton nachweisen. Weiterhin stellte er fest, daß in einer 4-proz. Milchzuckerlösung die stärkste Gasentwickelung auftritt. Aber sogar eine 20-proz. Milchzuckerlösung ist noch gärfähig. Auch bei der Spaltung des Milchzuckers durch Bact. coli hemmen die entstehenden Säuren den Ablauf der Gärung. Bei Gegenwart von $CaCO_3$ indes wurde eine 5,665 Proz. Milchzucker enthaltende Bouillon nach 6 Tagen quantitativ vergoren (Ch. Ed. Schmidt a. a. O.). Auf der fast ganz konstanten Fähigkeit der Coligruppe, den Milchzucker zum

mindesten unter Säurebildung anzugreifen, beruhen wichtige, später zu erörternde Nachweisverfahren des Bact. coli.

c) Andere Kohlehydrate, polyvalente Alkohole sowie Glykoside.

A. Capaldi & B. Proskauer haben zuerst vergleichende Versuche angestellt, um auf Grund der Säureabspaltung aus Kohlehydraten sowie aus mehrwertigen Alkoholen Bact. coli vom Typhusbacillus zu unterscheiden. Die Autoren fügten indes nur 0,1 Proz. der zu prüfenden Stoffe dem Nährboden zu und erhielten so keine verwertbaren Ergebnisse. Zum Ziele führten erst die systematischen Untersuchungen von v. Drigalski & Conradi. Mit Lackmustinktur versetzter Nähragar gab für Coli- und Typhusbacillen folgendes Resultat:

Zusatz von 1 Proz.	Farbe des Nährbodens	
	Colibacillus	Typhusbacillus
Traubenzucker	rot	rot
Fruktose	„	„
Galaktose	„	rot oder stark rot
Mannit	blau oder teils rot	rot
Dulcit	blau	blau
Arabinose	rot	„
Xylose	rot oder rötlich	rot oder rötlich
Rhamnose	rot	blau
Rohrzucker	blau	„
Maltose	rot oder mäßig rot	rot oder rötlich
Milchzucker	rot	blau
Amylum	blau	„
Inulin	„	„
Dextrose	„	violettblau

Wie schon die vorstehende Uebersicht der Kohlehydrate und mehrwertigen Alkohole erkennen läßt, ist die Aufgabe, zwischen der Typhus- und Colibacillengruppe durchgreifende, biochemische Unterscheidungsmerkmale zu finden, einfach zu erledigen. Die Schwierigkeiten beginnen erst bei dem Versuche, für die Spielarten der Colibacillengruppe allgemeingültige Regeln aufzustellen. Eine Gruppierung der Colibacillen unternahm Th. Smith, indem er zeigte, daß nur ein Teil der Colistämme Rohrzucker zu spalten vermag. So unterschied er eine Saccharose zersetzende und nicht zersetzende Varietät. Nach den Beobachtungen von Grimbert allerdings sind Saccharose zersetzende Colistämme selten. Eingehend prüfte C. O. Jensen das Gärungsvermögen von 150 aus Mensch und Tier herrührenden Colistämmen und stellte fest, daß seine Stämme der Coligruppe Glukose, Laktose, Mannose, Galaktose, Fruktose, Arabinose, Xylose, Maltose und Melibiose, Mannit und Sorbit ohne Ausnahme unter Säure- und Gasentwickelung spalteten. Ein Teil der Stämme zersetzte ferner Saccharose und Raffinose. So unterschied er in der Coligruppe zwei Untergruppen, eine umfaßte die Saccharose und Raffinose vergärenden Stämme, die andere diejenigen, die diese Eigenschaft vermissen ließen. Weitere Unterabteilungen ergaben sich aus ihrem Verhalten gegenüber Sorbose, Rhamnose sowie den polyvalenten Al-

koholen Glyzerin, Adonit und Dulcit. Auch Mac Conkey nahm gleichfalls bei seiner Gruppeneinteilung des Bact. coli das wechselnde Gärungsvermögen gegenüber Saccharose sowie auch gegenüber Dulcit zum Ausgangspunkt und schuf so vier Untergruppen. Nach den Untersuchungsreihen von Burk scheint indes die Vergärung des Dulcit keine charakteristische Gruppierung der Colistämme zuzulassen, da von 22 verschiedenen Colikulturen 20 Dulcit unter Säurebildung spalteten. Springer hält aber Dulcit für wohl geeignet, eine Trennung der Coligruppe von der Hogcholeragruppe herbeizuführen. Burk bestätigte, daß gegenüber Saccharose und Raffinose die Spalttätigkeit der Colibacillen große Unterschiede aufweist. Unter 22 Colistämmen zerlegten je 7 Saccharose bzw. Raffinose. Auch Burri & Andrejew stellten Saccharose vergärende und nichtvergärende Colistämme fest. Bei künftigen Untersuchungen über die pathogenen Eigenschaften der Coligruppe dürfte es sich daher empfehlen, gerade das Gärungsvermögen der isolierten Colibacillen gegenüber Saccharose in jedem Falle zu prüfen. Wenn erst ein umfangreicheres Material vorliegt, wird sich die Frage entscheiden, ob eine sichere Gruppierung der Coligruppe auf Grund des Spaltungsvermögens gegenüber Saccharose zu erzielen ist. van Ermengem & van Laer (a. a. O.) geben übrigens an, daß die Coligruppe befähigt sei, Saccharose direkt unter Gasentwickelung zu spalten. Pfaundler hingegen (a. a. O. S. 357) nimmt an, daß durch ein bakterielles Enzym, die Invertase, zunächst eine hydrolytische Spaltung der Saccharose erfolge und danach erst die Vergärung auftrete. Von untergeordneter Bedeutung nur ist die Zersetzung von Dextrin, Stärke, Inulin und Glykogen durch Bact. coli (Moro, v. Drigalski & Conradi, M. Pfaundler). Pfaundler insbesondere fand in Nährsalzlösungen, denen er lösliche Stärke zugefügt hatte, die Stärke unverändert wieder. Mac Conkey fand allerdings Colistämme, die Dextrin, aber nicht Inulin zersetzten, und ganz ausnahmsweise auch solche, die Stärke spalteten. Quercit, eine Zuckerart alkoholischen Charakters, sowie α-Glucoheptose werden von der Coligruppe nicht angegriffen (Segin). Schließlich wurde noch die Umsetzung des Aesculin durch Bact. coli festgestellt (J. van der Leck). Dieses Glykosid wird am leichtesten aus der Kastanienrinde gewonnen und spaltet sich in Aeskulin, das sich mit Ferrisalzen braun bis grün färbt. Anhangsweise sei erwähnt, daß Bact. coli auch organische Säuren unter Bildung von Wasserstoff, Kohlendioxyd und Sumpfgas zu zersetzen vermag, so die Ameisensäure, Bernsteinsäure, Zitronensäure, Weinsäure und deren Kalium-, Natrium-, Ammonium- und Kalziumsalze (van Ermengem & van Laer).

7. Die Bildung charakteristischer Stoffwechselprodukte.

a) Die Indolbildung.

Auf peptonreichen Nährböden vermag Bacterium coli Indol $C_6H_4 \langle {NH \atop CH} \rangle CH$ zu bilden. Die Indolbildung kommt nur bei Anwesenheit von Pepton in der Nährflüssigkeit (van Ermengem & van Laer a. a. O., Graaf, Konrich, a. a. O. S. 38) bei Abwesenheit von Zucker (P. Seelig, Gorini, Th. Smith, Graaf a. a. O.), sowie bei Luft-

zutritt zu stande (van Ermengem & van Laer a. a. O., Pfaundler S. 362, Graaf a. a. O.). Wie schon Kitasato ermittelte, können bereits 24-stündige Bouillonkulturen die Indolbildung aufweisen. Nach Konrich (a. a. O.) tritt die Indolprobe bei Colikulturen frühestens nach 8-stündigem, gewöhnlich nach 14—16-stündigem Aufenthalt im Brutschrank auf. Doch beobachtete R. Jaffé (a. a. O. S. 156) auch Colistämme, die erst nach 14 Tagen bei 37° Indol gebildet hatten. Das Maximum der Indolbildung wird innerhalb 10—12 Tagen bei 37° erreicht (Germano & Maurea). Die für die Indolbildung geeignetste Nährflüssigkeit ist 10-proz. Peptonlösung mit Zusatz von 0,5 Proz. Natriumphosphat und 0,1 Proz. Magnesiumsulfat (Selter). In üblicher Weise hergestellte, 1 Proz. Pepton enthaltende Bouillon kann wegen des im Fleischsaft enthaltenen Traubenzuckers versagen (Th. Smith). Bouillon mit 5 Proz. Peptonzusatz gibt im allgemeinen zuverlässige Resultate (Selter a. a. O.). Zum Nachweis der Indolbildung kommen im wesentlichen zwei Methoden in Betracht: das ältere Verfahren von Kitasato-Salkowsky und die Methode von P. Ehrlich. Die ursprüngliche Vorschrift von Kitasato, die sich eng an das Verfahren von E. Salkowsky anlehnt, lautete dahin, daß zu 10 ccm 24-stündiger Kultur je 1 ccm 0,02-proz. Kaliumnitritlösung und einige Tropfen konzentrierter Schwefelsäure gesetzt werden. Bei Gegenwart des Indols tritt rosa- oder tiefrote Färbung ein. In Uebereinstimmung mit Lösener sowie Wherry stellte neuerdings Konrich (a. a. O. S. 33) fest, daß ein zu hoher Nitritgehalt die Schärfe der Reaktion beeinträchtigt. Der optimale Zusatz ist eine 0,005-proz. Kaliumnitritlösung. Danach empfiehlt es sich, zur Anstellung der Nitroseindolreaktion 10 ccm Kultur mit 1 ccm möglichst frisch bereiteter 0,005-proz. Kaliumnitritlösung und 1 ccm 25-proz. Schwefelsäure zu versetzen. Nach der Mischung bleiben die Röhrchen eine halbe Stunde bei Zimmertemperatur stehen. Danach fügt man 2—3 ccm Amylalkohol hinzu und schüttelt tüchtig durch. Bei positiver Indolreaktion erscheint der Amylalkohol rot oder rosa gefärbt. Denn der Farbstoff geht in Amylalkohol über, da das salpetersaure Nitroseindol darin löslich ist. Die Reaktion von P. Ehrlich (vgl. A. Böhme) beruht auf der Entstehung eines intensiv roten Farbstoffes bei Zusammentritt von Indol- und Dimethylamidobenzaldehyd in Gegenwart eines Oxydationsmittels. Die Ehrlichsche Indolprobe wird in folgender Weise angestellt: Zu etwa 10 ccm der zu prüfenden Kultur fügt man 5 ccm der Stammlösung A (Paradimethylamidobenzaldehyd 4, Alkohol (96 Proz.) 380, konz. Salzsäure 80), danach 5 ccm der Stammlösung B (Kaliumpersulfat in gesättigter wässeriger Lösung), mischt und schüttelt. Bei Gegenwart von Indol tritt sofort oder spätestens innerhalb 5 Minuten eine prachtvolle Rotfärbung auf. Durch Amylalkohol kann man den entstehenden Farbstoff ausschütteln. Nach den Feststellungen zahlreicher Autoren (Haenen, Böhme, Marshall, Lösener, Pröscher, Hilgermann, E. Grossonini, Burri & Andrejew) ist das Ehrlichsche Verfahren des Indolnachweises der Kitasatoschen Methode überlegen. Nur Konrich (a. a. O.), der 808 Stämme mit beiden Verfahren vergleichend prüfte, vertritt den Standpunkt, daß die Methode Kitasatos der Ehrlichschen an Schärfe annähernd gleichkommt, wenn man nur den Kaliumnitritzusatz vorsichtig abstuft. Dann nämlich reagierten 492 Stämme positiv, und nach der Ehrlichschen Vorschrift 496

Stämme, die Befunde deckten sich also mit Ausnahme von 4 Stämmen.

Mag man nun die Kitasatosche oder Ehrlichsche Indolprobe anstellen, ihr positiver Ausfall ist für die Zugehörigkeit zur Coligruppe keineswegs charakteristisch. Escherich zwar beschrieb seinerzeit den Colibacillus als einen typischen Indolbildner. Auch Lembke hielt noch die Indolbildung durch Bact. coli für ein so konstantes Artmerkmal, daß er diejenigen Colistämme, denen keine Indolbildung zukam, in die Gruppe des Bact. coli anindolicum einreihte. Indes kann es gegenwärtig keinem Zweifel mehr unterliegen, daß auch die Indolbildung keineswegs zu den obligaten Eigenschaften der Coligruppe gerechnet werden darf. So stellte neuerdings Konrich (a. a. O.) fest, daß unter 2079 Colistämmen 1042 = 50,6 Proz. positive Indolreaktion aufwiesen, während 1037 Colikulturen = 49,4 Proz. sie vermissen ließen. Die Indolbildung ist demnach nicht mehr als ein charakteristisches Artmerkmal der Coligruppe zu betrachten.

b) Phenol-, Tryptophan-, Kreatinin-, Ammoniak- und Wasserstoffbildung.

Bei dem Abbau des Peptons und anderer ähnlicher Abbauprodukte des Eiweiß bildet Bact. coli geringe Mengen oder nur Spuren von Phenol (van Ermengem & van Laer, Lösener, Blumenthal, Tissier & Martelly, Lehmann & Neumann). Hingegen fand Lewandowski in Colikulturen kein Phenol auf. Die von Erdmann & Winternitz angegebene Tryptophanreaktion prüften Burri & Anderjew. Nach Ansäuerung mit Essigwasser und Zusatz von Chlor- oder Bromwasser erhielten sie bei 12 Colikulturen, die nicht Indol bildeten, den charakteristischen, violettroten Farbstoff. Hingegen waren 6 Stämme, die keine Tryptophanreaktion aufwiesen, Indolbildner. Kreatininbildung durch Bact. coli wurde zuerst von Zinno festgestellt. Neuerdings konnten Burri & Andrejew, die sich zum Nachweis des Kreatinins der von Nina Antonoff angegebenen Methode bedienten, das Auftreten von Kreatinin in Colikulturen bestätigen. Während aber die Indol- und Tryptophanreaktion sich gegenseitig ausschlossen, gingen hier Kreatinin- und Indolbildung einander parallel.

Kurz gestreift wurde bereits die Bildungsweise von Ammoniak durch Bact. coli. Wie erörtert, demonstrierte Escherich das Auftreten von Ammoniak auf Kartoffelkulturen, indem ein nahe gehaltener, mit Salzsäure befeuchteter Glasstab Salmiakbildung hervorrief. Nach Pfaundler entsteht hier Ammoniak aus Eiweißderivaten oder aus den Amidosäuren und Amiden der Kartoffel. So spaltet z. B. der Colibacillus aus Pepton sicc. Witte 6 Proz. Ammoniak ab. Hingegen werden native Eiweißkörper, wie Pfaundler und Dieudonné und schließlich auch Rettger zeigten, vom Bact. coli nicht angegriffen. Leichter indes wird Leim (Knochenmehl) zersetzt (Stoklasa). Die Fähigkeit, Ammoniak aus Eiweißderivaten zu bilden, teilt das Bact. coli mit vielen anderen Bakterien, sie unterscheiden sich voneinander nur durch die Intensität dieser Umsetzung. Wie Berghaus in quantitativen Versuchen feststellte, ist die Ammoniakbildung durch Bact. coli relativ gering. So betrug die Gesamtleistung der NH_3-Abspaltung aus 50 ccm Kulturflüssigkeit in der ersten

Woche +8,9 mg N, in der zweiten Woche +1,62 mg, in der dritten Woche +5,82 mg und in der vierten Woche +11,76 mg N.

Schließlich kommt noch von den Endprodukten der Zersetzung eiweißartiger Stoffe durch den Colibacillus Schwefelwasserstoff in Betracht. Nach MORRIS tritt bei Bact. coli die nicht sehr starke H_2S-Bildung nach 2 Tagen auf. Zum Nachweis empfiehlt MORRIS Bleiagar (1 g Bleizucker zu 1 Liter Nähragar), der im allgemeinen die Schwefelwasserstoffbildung leichter anzeigt, als das Einhängen von Bleipapier in Bouillonkölbchen (nach PETRI & MAASSEN). Auch die von STAGNITTA-BALISTRERI angegebene Violettfärbung des Nitroprussidnatrium enthaltenden Nährbodens ist eine zuverlässige Methode. Allein eine diagnostische Bedeutung kommt dem Nachweis von Schwefelwasserstoff nicht zu, ebenso wenig auch Merkaptan, dem BLUMENTHAL bei Züchtung des Colibacillus in Peptonwasser begegnete. Dies gilt auch für die weiteren Zersetzungsprodukte des Pepton, die Bernsteinsäure, Valerian- und Capronsäure, die der gleiche Autor in Colikulturen nachwies.

Zusammenfassend sei betont, daß keines der in diesem Abschnitt abgehandelten Stoffwechselprodukte nur dem Bact. coli eigentümlich ist, und somit fehlt die Möglichkeit, sie als charakteristische Artmerkmale aufzufassen.

8. Die Reduktion von Farbstoffen durch Bact. coli.

Der Stoffwechsel des Bact. coli löst ansehnliche Reduktionswirkungen aus. Wie bei allen Bakterien wird man auch bei Bact. coli diese Erscheinung auf die Tätigkeit bakterieller Enzyme, der Reduktasen, zurückführen müssen (KRUSE, KRAMER). Sehr schön lassen sich die Reduktionswirkungen des Bact. coli auf dem von W. H. SCHULTZE benutzten Farbstoffnährboden demonstrieren, auf dem gemäß den Angaben von PAUL EHRLICH durch Reduktion einer Mischung von α-Naphthol und p-Nitrosodimethylanilin innerhalb weniger Minuten nach Ausstrich des Bakterienmaterials ein blauer Farbstoff gebildet wird. Während dieser Beobachtung nur theoretisches Interesse zukommt, hat die Fähigkeit des Bact. coli, Farbstoffe in ihre farblosen Leukobasen überzuführen, eine besondere praktische Bedeutung erlangt. Vor allem waren es hier die Arbeiten von CASSEDEBAT, HOLZ, FR. MÜLLER, ROTHBERGER, ALFRED WOLFF und BUCHHOLZ, die auf Grund des Reduktionsvermögens eine Differentialdiagnose innerhalb der Typhus-Coligruppe anstrebten. Dem Colibacillus kommt nämlich die Fähigkeit zu, zahlreiche Farbstoffe unter Reduktion zu entfärben, so z. B. Lackmus, Rosolsäure, Indigblau, Thionin, Methylenblau, Toluidinblau, Methylviolett, Safranin, Vesuvin, Orseille, Orcein, Neutralrot, Malachitgrün, Brillant- und Smaragdgrün (siehe unten). Bei Berührung mit Luft stellt sich in der Regel die Farbe wieder her. Das Leukoprodukt entsteht hier aus dem Farbstoff durch Eintreten von Wasserstoffatomen, die bei Zutritt des Luftsauerstoffs wieder entfernt werden (KRUSE, a. a. O., S. 477). Nicht zu verwechseln mit dieser Reduktionswirkung ist die Absorption der Farbe seitens der lebenden Bacillen, ein Vorgang, auf den neuerdings E. SIGNORELLI zutreffend hingewiesen hat. Seine Beobachtung, daß die von Coli- (und Cholera-) Bacillen hervorgerufene Entfärbung von

Dahlia, Erythrosin und Safranin nicht auf Reduktion des Farbstoffs, sondern auf dessen Aufnahme in den Bacillenleib beruht, macht es sogar wahrscheinlich, daß manche der früher als Reduktasenwirkung aufgefaßten Entfärbungserscheinungen auf physikalische Kräfte zurückgehen.

Die Reduktion von Farbstoffen stellt eine allen Mikroorganismen gemeinsame Eigenschaft dar. Wenn nun auch bei den einzelnen Bakterienarten die Reduktionskraft sich verschieden verhält und, dank der einwandfreien Methodik von Wichern, eine vergleichende quantitative Bestimmung der Reduktionsgröße möglich ist, so haben doch diese quantitativen Bestimmungen des Reduktionsvermögens ihrer Umständlichkeit wegen für die Differentialdiagnose nahestehender Arten keine praktische Anwendung gefunden.

Eine einfache und zweckmäßige Unterscheidung gewährt indes die elektive Reduktionskraft der Bakterien gegenüber den einzelnen Farbstoffen (F. Müller, Alfred Wolff). So ist im allgemeinen das Bact. coli gegenüber dem Typhusbacillus durch stärkere reduzierende Eigenschaften ausgezeichnet (Lunkewicz, ferner Dieudonné). Trotzdem reduziert z. B. der Typhusbacillus Orcein rascher als der Colibacillus (A. Wolff).

Unter den Farbstoffen, die Bact. coli in besonderem Maße reduziert, hat vor allem das von Rothberger empfohlene Neutralrot (Toluylenrot) für diagnostische Zwecke vielfältige Anwendung gefunden. Rothberger ging so vor, daß er 3—4 Tropfen einer gesättigten, wässerigen Neutralrotlösung in je 100 ccm Gelatine bzw. Agar einbrachte. Diesen dunkelroten Nährboden entfärbte Bact. coli unter grünlich-gelber Fluoreszenzerscheinung. Eine zweckmäßige Modifikation brachten Scheffler, der einen Zusatz von 0,5 Proz. Traubenzucker empfahl, sowie Oldekop, der zur Herstellung des 0,3-proz. Agars, statt Fleischwassers, Liebigs Fleischextrakt benutzte. Wie Buchholtz zeigte, ist insbesondere dieser 0,3—0,5-proz., überaus weiche Agar vorzüglich geeignet, die Reduktion von Farbstoffen zur Erscheinung zu bringen. Das gleiche gilt auch für die Kenntlichmachung des Gärungsvermögens. Vergärung und Reduktion lassen sich somit am leichtesten nebeneinander demonstrieren, wenn man nach dem Vorgang von Oldekop einen 0,3-proz. Agar verwendet, der neben Neutralrot 0,5 Proz. Traubenzucker enthält. Die von Bulíř gemachten Einwände, Fleischextrakt sowie Traubenzucker hemmten den Farbenumschlag, bestehen nach den Erfahrungen von Konrich (a. a. O. S. 31) und unseren eigenen Erfahrungen nicht zu Recht. Die Geschwindigkeit der Zerlegung des Neutralrots durch Bact. coli ist abhängig sowohl von der Einsaatmenge wie von der Züchtungstemperatur. Impfung mit reichlichem Bakterienmaterial (Rothberger) sowie eine Temperatur von 46° begünstigen die Reduktion (Konrich). Züchtet man bei 37°, so tritt die Zerlegung des Farbstoffs in der Regel innerhalb 1—3 Tagen, in Ausnahmefällen sogar nach 5 Tagen erst auf (Konrich). Viel erörtert wurde die Frage, ob die Zerlegung des Neutralrots eine obligate Eigenschaft der Coligruppe darstellt. Mit Rothberger, Benton, Irons, Savage, Gage & Phelps, Gallia, Burk, Burri & Düggeli, Lange, Konrich, Jaffé u. a. sind wir der Meinung, daß in der Regel die der Gruppe des Bact. coli angehörenden Bakterienarten Neutralrot zerlegen. Indes geht es nicht an, allein

aus dem Mangel dieser Eigenschaft die Zugehörigkeit zur Coligruppe abzuerkennen. Der Reduktion des Neutralrots kommt somit keine ausschlaggebende diagnostische Bedeutung zu.

9. Die Hämolyse durch Bact. coli.

Die von Schottmüller erzielten Erfolge, eine Einteilung der Streptokokkenarten auf Grund ihrer hämolytischen Eigenschaften herbeizuführen, forderten dazu auf, auch innerhalb der Coligruppe ein gleiches Verfahren einzuschlagen. H. Kayser untersuchte nach dem Vorgang von M. Neisser & Wechsberg die Hämolysinbildung flüssiger Kulturen und stellte fest, daß mindestens 2—4-tägige Bouillonkulturen und -filtrate des Bact. coli, die er in abgestuften Mengen defibriniertem Blut zusetzte, die Fähigkeit besaßen, insbesondere die Erythrocyten des Hundes aufzulösen, in geringerem Grade auch die vom Pferd, Rind und Kaninchen. Hingegen konnte bei den roten Blutkörperchen von Mensch, Meerschweinchen, Schaf, Schwein, Taube und Gans nur eine sehr schwache oder überhaupt keine Auflösung beobachtet werden. Das Colihämolysin erwies sich als hitzebeständig. Daß es sich hier im wesentlichen um echte, hämolytische Gifte handelte, konnte durch Herstellung eines spezifischen Antitoxins, des Antilysins, dargetan werden. Ferner ließ sich entsprechend der Versuchsanordnung von Madsen sowie von Neisser & Wechsberg zeigen, daß das Colihämolysin aus einer haptophoren, bei 0° wirksamen, und einer toxophoren Gruppe besteht. In Anbetracht seiner Hitzebeständigkeit ist allerdings anzunehmen, daß auch einfache Stoffwechselprodukte, wie z. B. Ammoniak, bei dem Zustandekommen der Hämolyse durch Colibakterien mitwirken (Kruse). Přibram ging bei seinen Untersuchungen über Hämolyse von festen Nährböden aus, und zwar gab er $^1/_2$—1 ccm Kaninchenblut zu 10 ccm auf 42° abgekühlten Agar. Dann beobachtete er, daß bei Züchtung von Colibacillen auf diesem Blutagar meist innerhalb 24 Stunden die Platte durchsichtig und lackfarben wurde. Bei einigen Colistämmen stellte sich in der Umgebung dichter Kolonien Aufhellung ein, Hofbildung mit Verschwinden des Farbstoffs hingegen blieb aus. Auch Mandelbaum, der zu 5 ccm Agar 2 ccm Menschenblut fügte, sah eine Veränderung des Blutfarbstoffs durch Colibakterien. Die untersuchten Colistämme veranlaßten innerhalb 24 Stunden eine blauviolette oder grünlichgelbe Verfärbung der Blutkörperchen, die unmittelbar unter der Kolonie lagen. Weiterhin untersuchte Burk eingehend das Verhalten des Bact. coli auf Ziegenblutagar, der aus 10 Teilen Nähragar und einem Teil Ziegenblut bestand. Unter 139 Colistämmen fanden sich 8, die schon nach 14-stündigem Aufenthalt bei 36° um den Impfstrich herum einen hellen, farblosen, scharf begrenzten Hof aufwiesen. Wurden aber diese 8 Stämme in defibriniertes Ziegenblut enthaltender Bouillon gezüchtet, so nahm die Kulturflüssigkeit eine intensiv rote Lackfarbe an, wurde aber nicht farblos. In ihrem sonstigen morphologischen und biologischen Verhalten ließen die blutlösenden Stämme keine Uebereinstimmung erkennen. Eine ähnliche Beobachtung machte Stövesandt, der aus Lumbalflüssigkeit einen blutlösenden Colistamm züchtete. Hingegen legten Much & Schottmüller der Hämolyse eine für die Gruppierung ausschlaggebende Bedeutung bei. Die Autoren züchteten bei einem an Gastroenteritis

Erkrankten einen Colistamm, der auf Blutagar einen Resorptionshof bildete. Auf Grund dieses Einzelbefundes nannten sie dieses Stäbchen Bact. coli hämolyticum. Diesem Versuche, das bei den Streptokokken bewährte Prinzip auch innerhalb der Coligruppe zur Durchführung zu bringen, trat Th. Schmidt entgegen. Der Autor, der sich des Ziegenblutagars bediente, stellte für die hämolysierenden Coliarten 3 Typen oder Stufenfolgen der hämolytischen Wirkung auf: 1) Kolonien mit hellem, klar durchsichtigem Hof, 2) solche mit weniger durchscheinendem Saum, 3) diejenigen, bei denen der Blutfarbstoff nur unter der Kolonie mehr oder minder verändert wurde. Diese drei Typen fanden sich nun in den Faeces sowie in Urin von Kranken und Gesunden recht häufig vor. So wurden hämolysierende Colibakterien in 50 von 73 zur Untersuchung auf Typhus eingesandten Faecesproben sowie 11mal unter 17 Proben bei Gesunden angetroffen. Im Darminhalt Gesunder konnten somit hämolysierende Colibacillen fast so oft nachgewiesen werden, wie im erkrankten Darm. In den nämlichen Faeces ferner waren in der Regel hämolysierende und nicht hämolysierende Colikolonien nebeneinander vorhanden. Auch wiederholte Untersuchungen der Faeces bei Gesunden ergaben beständigen Wechsel sowohl zwischen den drei verschiedenen Typen wie auch zwischen nicht hämolytischen und hämolytischen Colibakterien. Von besonderem Interesse ist weiterhin die Tatsache, daß auch bei künstlicher Fortzüchtung die hämolysierende Fähigkeit der einzelnen Stämme allmählich abnahm, bisweilen sogar verschwand. Ebenso wie Kayser sowie Blumenthal & Hamm stellte übrigens Th. Schmidt fest, daß im Tierversuch (Meerschweinchen) hämolytische Colibacillen die nicht hämolytischen an Virulenz kaum übertrafen. Ob auch für den Menschen das gleiche gilt, bleibe dahingestellt. Schließlich ging noch Th. Schmidt der Frage nach, ob Hämolyse bewirkende Colistämme in ihrem sonstigen kulturellen Verhalten, insbesondere gegenüber Kohlehydraten, übereinstimmten. Es zeigte sich, daß die biologischen Eigenschaften der hämolytischen Colibakterien weit auseinander gingen. Danach erscheint es unmöglich, die hämolytische Fähigkeit der Stämme als Unterscheidungsmerkmal festzulegen. Mit diesem Ergebnis stimmen auch die neuerlichen Befunde von Ditthorn & Luerssen, ferner Schuster, die übrigens nur selten hämolytischen Colistämmen begegneten, sowie von Jaffé gut überein. Unter 97 Colistämmen ermittelte Jaffé nur 9, die auf 5 Proz. Hammelblutagar mehr oder weniger stark hämolytisch wirkten, in ihrem sonstigen Verhalten aber voneinander abwichen. Wenn nun auch, wie wir sahen, die Hämolyse ein inkonstantes Artmerkmal der Coligruppe darstellt, so erscheint es doch vorderhand notwendig, insbesondere dem hämolytischen Vermögen der für den Menschen pathogenen Coliarten besondere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

III. Das serologische Verhalten des Bact. coli commune.

1. Die Agglutination durch homologe Immunsera.

Die bewährte Regel, daß die eine Einheit bildenden Bakterienarten auch durch die Agglutination als zusammengehörig erkannt werden, erfährt bei der Coligruppe eine Ausnahme. Vielmehr ist festzustellen, daß dieses sonst so brauchbare diagnostische Hilfsmittel zur Iden-

tifizierung der verschiedenen Colistämme vollkommen versagt. Wie bereits GRUBER, der Entdecker des Agglutinationsphänomens, 1896 ermittelte, gelingt es zwar, bei Meerschweinchen nach intraperitonealer Einspritzung abgetöteter Colibacillen gegenüber dem injizierten Colistamm Agglutinine zu erzeugen. Allein dieses mit dem homologen Stamm erzielte spezifische Agglutinationsvermögen umfaßt keineswegs sämtliche übrigen, heterologen, in die Coligruppe einzubeziehenden Bakterienarten. Schon DURHAM beobachtete, daß ein den homologen Colistamm agglutinierendes Serum auf andere Colistämme gar nicht oder nur sehr gering einwirkte. Wohl jeder einzelne Colistamm zeigt hinsichtlich seiner Agglutinabilität individuelle Züge, die durch gewisse Abweichungen der agglutininbildenden und -bindenden Stoffe des Bakterienleibs, der Rezeptoren im Sinne EHRLICHS, bedingt werden. So erwies PFAUNDLER, daß ein Serum, das durch Immunisierung eines Tieres mit einem Colistamm von Person A erhalten worden war, auch die übrigen Coliarten der Person A wenigstens zum größten Teile agglutinierte, jedoch nicht die Colibacillen fremder Personen. Von Einfluß auf die Agglutininbildung erweist sich übrigens auch der das Serum liefernde Tierkörper. So beobachtete A. WASSERMANN, daß mit dem gleichen Colistamm vorbehandelte Kaninchen, Meerschweinchen und Tauben ein Serum lieferten, das auf verschiedene Colistämme keineswegs gleichartig einwirkte.

Das sorgfältige Studium der Coliagglutinine, an dem sich insbesondere v. D. VELDE, WIDAL & NOBÉCOURT, ACHARD & BENSAUDE, BENSAUDE, PFAUNDLER, SIDNEY WOLF, H. L. SMITH, RODET, JATTA, ROTHBERGER, RADZIEVSKY, CANY, BRUNS & KAYSER, ZUPNIK, PORCILE, W. H. PARK, E. MAYER u. a. beteiligten, führte zu dem übereinstimmenden Ergebnis, daß die nähere und entferntere Verwandtschaft zu dem jeweils agglutininbildenden Stamme für den Ausfall der Serumreaktion entscheidend ist. Die Zugehörigkeit zur Coligruppe kann wohl auf Grund eines positiven Agglutinationsbefundes behauptet, bei negativem Resultat jedoch nicht ohne weiteres ausgeschlossen werden. Die schon von ESCHERICH aufgestellte Hypothese, daß die Anpassung der infizierenden Colistämme an den Organismus geradezu persönliche Colirassen hervorgehen läßt, fand durch die Ergebnisse des Agglutinationsverfahrens volle Bestätigung (PFAUNDLER, WOLF, SMITH, JATTA, CANY, K. TOTSUKA, L. JEHLE). So findet man im nämlichen Darminhalt Colistämme, die sich durch Agglutination wesentlich voneinander unterscheiden (SMITH, RADZIEVSKY, JATTA, TOTSUKA). Diese Colivarietäten des Darms unterliegen bereits unter physiologischen Bedingungen einem steten Wechsel (RADZIEVSKY, TOTSUKA). Die gleiche Herkunft bedingt also nicht gleiches agglutinatorisches Verhalten. Nur bei natürlich ernährten Säuglingen scheint die Colirasse des Darms das nämliche Agglutinationsvermögen aufzuweisen (SMITH). Aus alledem ergibt sich das praktisch wichtige Resultat, daß keine Aussicht besteht, eine Identifizierung der zur Gesamtgruppe des Bact. coli gehörenden Stämme mit Hilfe der Agglutination zu erreichen. Denn ein Coliimmunserum agglutiniert zwar den homologen Stamm, nicht aber alle Vertreter der Gruppe; seinem Einfluß sind, abgesehen von dem homologen Stamm, lediglich die Nächstverwandten unterworfen. Allerdings ist hier die Gleichheit oder Aehnlichkeit im kulturellen Verhalten durchaus nicht maßgebend. Es werden näm-

lich nicht selten Stämme, die in ihren sonstigen Lebenseigenschaften eine völlige Uebereinstimmung aufweisen, von verschiedenen Immunseris ganz ungleichmäßig beeinflußt (Burk). Bisweilen agglutiniert andererseits ein Immunserum eine Anzahl von kulturell verschiedenartigen Colistämmen (Durham). Coli-Immunsera wirken eben in der Regel nur auf den homologen Stamm, schwächer oder gar nicht auf heterologe Stämme (A. Wassermann, Totsuka, C. Klieneberger, Burk, S. Amiradzibi, K. Altmann & A. Rauth, W. Gäthgens). So gibt z. B. Burk an, daß von einem Coli-Immunserum mit dem Endtiter 1:5000 von 139 Colistämmen nur einer 1:1000, 6 andere höchstens 1:100 reagierten. Bei den übrigen Stämmen aber blieb jede Agglutination aus. Eine scharfe Abgrenzung von Untergruppen auf Grund gleicher biologischer und serologischer Eigenschaften ist demnach ausgeschlossen. Auch die Versuche von Rothberger, die pathogenen und harmlosen Colibakterien durch Agglutination zu sondern, sind ergebnislos verlaufen. Weder wurden die aus pathologischen Sekreten gezüchteten Colistämme, noch auch die Colibakterien des normalen Darms einheitlich beeinflußt. Nur insofern zeigte sich ein gewisser Unterschied, als virulente Colistämme mehr Agglutinine bilden, als schwächer virulente, doch ist diese Beobachtung umstritten (vgl. A. di Donna). Schließlich sei noch erwähnt, daß polyvalente Sera, die durch Einspritzung verschiedener Colistämme (oder auch durch Mischung verschiedener Immunsera) hergestellt wurden, keineswegs auf sämtliche Colivarietäten agglutinierend wirkten (M. A. Rodet, Rothberger). Es erscheint sonach vorderhand zwecklos, die Agglutinationsmethode zur Feststellung der Coligruppe anzuwenden.

Anhangsweise soll hier noch die Säureagglutination kurz erörtert werden, obschon letztere keineswegs als serologische Methode aufzufassen ist. Von L. Michaelis rühren die ersten Versuche her, die von ihm in die bakteriologische Technik eingeführte Säureagglutination auch der Erkennung der Typhus-Coligruppe dienstbar zu machen. Wie alle amphoteren Stoffe werden Bakteriensuspensionen nach Zusatz von Säure bei einer ganz bestimmten Konzentration der Wasserstoff-Ionen ausgeflockt. Da dieses Fällungsoptimum für jede Bakterienart eine charakteristische und konstante Größe darzustellen scheint, konnte daran gedacht werden, auch innerhalb der Coligruppe die Säureagglutination zu diagnostischen Zwecken anzuwenden. Zur Anstellung der Reaktion benutzt man nach dem Vorgang von L. Michaelis verschiedene Säuregemische von Normalnatronlauge und Normalessigsäure, sowie Aufschwemmungen von Colikulturen in destilliertem Wasser. Zu je 1 ccm dieser genau abgestuften Säuregemische gibt man je 3 ccm Bakterienaufschwemmung, stellt die Röhrchen für eine Stunde in den Brutschrank und sieht zu, wann die Agglutination beginnt. Alsdann beobachtet man die Röhrchen noch etwa 1 Stunde bei Zimmertemperatur. Während L. Michaelis (a. a. O.) sowie M. Beniasch angeben, daß Bact. coli überhaupt nicht durch Säure agglutiniert werde, fand R. Jaffé, daß unter 41 untersuchten Colistämmen 28 mit dem Säuregemisch keine Ausflockung aufwiesen, 13 Stämme hingegen deutliche Säureagglutination zeigten. Gerade die atypischen Vertreter der Coligruppe waren so nicht sicher zu identifizieren. Die Säureagglutination liefert also, soweit nach den spärlichen bisher vorliegenden Untersuchungsergebnissen ein Urteil möglich ist, keine für die Abgrenzung der Coligruppe verwertbaren Resultate.

2. Die Mitagglutination bzw. Paragglutination durch heterologe Immunsera.

Die agglutinogene Substanz weist bei den einzelnen Bakterienarten bisweilen gemeinsame Teilbestandteile auf. Dann lösen heterologe Immunsera Mitagglutination aus. A. Wassermann unterscheidet das Hauptagglutinin und zahlreiche Partialagglutinine. Das Hauptagglutinin tritt allein im Immunserum auf, wenn die der Immunisierung dienende Bakterienart mit den auf Agglutination geprüften Stämmen keine gemeinsamen Gruppen aufweist; sind aber solche vorhanden, so entstehen Partialagglutinine. Agglutinieren heterologe Immunsera in hohen Verdünnungen, so handelt es sich um Paragglutination (Kuhn, Gildemeister & Woithe), in niedrigen Verdünnungen, um Mitagglutination. Gerade innerhalb der Coligruppe ist die Mitagglutination bzw. Paragglutination durch heterologe Immunsera kein ganz seltenes Ereignis. Besondere Aufmerksamkeit erregte von vornherein das Verhalten der künstlichen Typhusimmunsera gegenüber Colibakterien. Anfangs zwar ließen die Tierversuche von Orlowski sowie von Fodor & Rigler keine wesentliche Beeinflussung von Colibakterien durch Typhusimmunsera erkennen. Die Beobachtungen von van de Velde, L. Béco, Sternberg, Mauro Jatta, M. A. Rodet, A. Castellani, Zupnik, Porcile, Ed. Müler, Busson, Lentz, Conradi, R. Jaffé, Ditthorn & Neumark machten es indes zur Gewißheit, daß Typhusimmunsera einzelne Colistämme selbst in hohen Verdünnungen agglutinierten. So züchtete z. B. Sternberg aus Wasser einen coliähnlichen Stamm, der von einem Typhusimmunserum (Endtiter 1:10000) noch bis 1:1000 agglutiniert wurde, Ed. Müller aus den Faeces eines Typhuskranken einen Colistamm, den Typhus-Immunserum (Endtiter 1:20000) 1:3200 agglutinierte. Ditthorn & Neumark fanden Colistämme, die bis 1:2000 von Typhusimmunserum (Endtiter 1:10000) spezifisch beeinflußbar waren. Bei weiterer Fortzüchtung solcher Stämme verschwindet übrigens in der Regel ihre Agglutinationsfähigkeit mit Typhusimmunserum. Wenn auch nach den eingehenden Untersuchungen von Ed. Müller durch Typhusimmunsera leicht beeinflußbare Colistämme häufiger bei typhusinfizierten Personen als bei gesunden aufgefunden werden, so lassen doch die Befunde von Ditthorn & Neumark keinen Zweifel, daß sich aus Krankheitsfällen Colistämme züchten lassen, die nur mit heterologen, mit dem Krankheitserreger in keinem Zusammenhang stehenden Immunseris reagieren. Neben der Agglutination von Colistämmen durch Typhusimmunsera gelangten neuerdings auch Paragglutinationen durch andere heterologe Immunsera zur Kenntnis. Ihren Ausgang nahmen diese Untersuchungen von den interessanten Befunden von Kuhn, Gildemeister & Woithe, die zuerst bei Irrenruhr Paragglutination von Colibakterien feststellten. Wir erwähnen hier nur die Beeinflussung von Colibacillen durch Choleraimmunserum (Endtiter 20000) bis zu 1:1600 (Ed. Müller), durch Ruhrimmunsera bis zu deren Endtiter (Kuhn, Gildemeister & Woithe), durch Paratyphus-A-Sera (Schöne, ferner Ditthorn & Neumark, R. Jaffé). In den meisten Fällen erreichen paragglutinable Colistämme keineswegs den Endtiter des heterologen Immunserums, so daß in der Regel schon auf Grund des agglutinatorischen Verhaltens ein diagnostischer Irrtum vermieden werden kann. Immerhin scheint es geboten, der Mitagglu-

tination bzw. Paragglutination von Colistämmen weitere Aufmerksamkeit zuzuwenden.

3. Sonstige serologische Methoden.

a) Spezifische Bakteriolyse und spezifische Immunität.

Die von R. Pfeiffer entdeckte, auf spezifischer Bakteriolyse beruhende Serumreaktion ist auch innerhalb der Coligruppe in Ausnahmefällen diagnostisch anwendbar. Ein typischer Zerfall der Colibacillen in Granula tritt auf, wenn man zu gleicher Zeit Colibacillen und homologes Coliimmunserum in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens einspritzt. Wie besonders A. Radzievsky hervorhebt, tritt nach intraperitonealer Injektion eines solchen Gemisches schon nach 10 Minuten eine rasche Deformation der Colikeime und ein Zerfall in Granula auf. Ausgedehntere Versuche darüber, inwieweit die Pfeiffersche Reaktion mit einem beliebigen Coliimmunserum geeignet ist, nahe verwandte Stämme als zusammengehörig festzustellen, liegen bisher nicht vor. Eine allgemeinere praktische Anwendung dieser Methodik verbietet übrigens deren Umständlichkeit. Im Reagenzglas aber ist die Pfeiffersche Reaktion nicht möglich, eine Bakteriolyse in vitro tritt nicht ein (Kraus & Clairmont). Noch ein zweiter Weg bietet sich dar, um die Identifizierung eines Colistammes mittels einer Immunitätsreaktion zu ermöglichen. E. Neisser fand nämlich, daß weiße Mäuse, die durch vorangegangene Einspritzungen von Typhuskultur gegen die 10—20-fache tödliche Dosis von Typhusbacillen immunisiert waren, gegenüber der 2—3-fachen tödlichen Dosis von Colibacillen keinen sicheren Schutz erworben hatten. Ebenso zeigten Löffler & Abel, daß nach Vorbehandlung von Hunden mit steigenden Dosen virulenter Typhus- bzw. Colikulturen in deren Blutserum spezifische Schutzstoffe nur gegenüber der eingespritzten Bakterienart auftreten. Es ist danach wohl möglich, praktisch jedoch ausgeschlossen, durch den Nachweis spezifischer Schutzkörper die Feststellung eines Colistammes durchzuführen.

b) Das Komplementbindungsverfahren.

Das von Bordet & Gengou angegebene Komplementbindungsverfahren wurde von den Entdeckern dieser Reaktion bereits zur Feststellung der Colibacillen herangezogen, und zwar in folgender Kombination: Colibacillen + Meerschweinchenimmunserum + Meerschweinchenkomplement + Meerschweinchenhämolysin + Kaninchenblut. Eingehendere Versuche stellte K. Altmann über die Anwendbarkeit der Komplementbindung innerhalb der Typhus-Coligruppe an, indem er sich der Bakterienantiforminextrakte bediente (vgl. Altmann & Schultz). Bei vergleichenden Untersuchungen über das Auftreten von agglutinierenden und komplementbindenden Antikörpern im Serum mit Colibacillen immunisierter Kaninchen konnte er einen Antagonismus zwischen agglutinierendem und komplementbindendem Vermögen feststellen. Sera, die stark agglutinierten, zeigten geringe oder überhaupt keine Komplementbindung, während Sera, die bis in hohe Verdünnungen komplementbindende Stoffe enthielten, keine oder nur geringe Agglutination aufwiesen. Ob der eine oder andere Antikörper

gebildet wurde, hing lediglich von der Eigentümlichkeit des Stammes ab. Einheitliche Resultate waren somit nicht zu erzielen. Zu dem gleichen Ergebnis gelangte auch S. Amiradzibi, der ebenfalls die komplementbindenden Stoffe und ferner auch die Agglutinine und anaphylaktischen Reaktionskörper zur Identifizierung des Bact. coli ungeeignet fand. Denn eine Reaktion trat mit Sicherheit nur auf, wenn zur Gewinnung der Antikörper der homologe Stamm benutzt wurde. Es scheint demnach das Komplementbindungsverfahren für die Abgrenzung der Coligruppe nicht in Betracht zu kommen.

IV. Mutationserscheinungen innerhalb der Coligruppe.

Eingangs ward bereits kurz erwähnt, daß plötzliche Aenderungen der biologischen Eigenschaften auch innerhalb der Coligruppe auftreten. Bei der praktischen und theoretischen Bedeutung, die diesen erst in neuerer Zeit gemachten Beobachtungen zukommt, soll hierauf nun eingegangen werden. Im Jahre 1906 teilten M. Neisser & Massini eigentümliche biochemische Veränderungen bei einem Colistamme mit, der aus dem Faeces eines Gastro-Enteritis-Kranken gezüchtet war. Auf Endo-Agar gingen nämlich zunächst farblose Kolonien auf, wie sie der Typhusbacillus bildet. Auf diesen farblosen Kolonien entwickelten sich dann aber vom dritten Tage ab kleine, weiße oder meist rote Knötchen. Stach man von einer farblosen Kolonie am ersten Tage ab, so entstanden stets lediglich farblose Kolonien. Wurde jedoch erst am 3. oder 4. Tage weitergeimpft, so kamen neben farblosen auch einige intensiv rotgefärbte Kolonien auf. Von diesen roten Kolonien waren ganz regelmäßig nur rote Tochterkolonien zu gewinnen. Die farblosen Kolonien hingegen ließen am 1. Tage immer farblose, vom 4. Tage an farblose und intensiv rotgefärbte Kolonien hervorgehen. Zwei Voraussetzungen mußten erfüllt sein, damit die anscheinend neuerworbene Eigenschaft der roten Kolonien, die Zersetzung des Milchzuckers unter Säurebildung, in Erscheinung trat: ein gewisses Alter der Kolonie und die Anwesenheit von mindestens 0,1 Proz. Milchzucker im Nährboden. Ein Zusatz von anderen Kohlehydraten zum Nährboden ließ niemals Knötchen entstehen. Da die Knötchenbildung plötzlich einsetzte, die erworbene Eigenschaft der Milchzuckerzersetzung aber, die Neubildung der Laktose, auch bei Weiterzüchtung konstant sich erhielt, so erklärten Neisser & Massini den Vorgang als Mutation im Sinne von de Vries. Ihren in der „Mutationsperiode“ befindlichen Stamm nannten die Autoren Bact. coli mutabile.

Reiner Müller & Burk bestätigten zuerst die vorerwähnten Befunde. Sie züchteten gleichfalls einen mutierenden Colistamm, der auf Endoagar neben farblosen Kolonien solche mit roten, knopfartigen Erhebungen bildete. Auf v. Drigalski-Conradi-Agar zeichneten sich die mutierenden Kolonien durch weiße Knöpfchen aus. Ueber gleiche oder ähnliche Beobachtungen berichteten weiterhin R. Müller, Hübener, Sauerbeck, Kowalenko, Burri & Düggeli, Burri, Bärthlein, Bernhardt, Sobernheim & Seligmann sowie Joseph Klein. Hatten Neisser & Massini bloß auf Milchzuckeragar als Mutation gedeutete Erscheinungen wahrgenommen, so konnte R. Müller zuerst den Nachweis erbringen, daß auch andere Kohlehydrate, wie Rhamnose, Arabinose, Erythrit, Adonit, Dulcit und Saccharose, Knöpfchen-

bildung hervorriefen. Die theoretische Erklärung der vorerwähnten Tatsachen begegnet Schwierigkeiten. Während Neisser, Massini, Burk, R. Müller sowie Bärthlein geneigt sind, die beschriebenen Erscheinungen als plötzlich auftretende Mutationen im Sinne von de Vries zu erklären, erhoben Reichenbach, Beneke, sowie Pringsheim gegenüber solcher Auffassung den Einwand, daß hier allmähliche Anpassung an bestimmte Wachstumsbedingungen vorherrsche. Letzterer Deutungsversuch fand insbesondere durch Burri eine experimentelle Stütze. Der Autor beobachtete nämlich, daß ein aus gärendem Grase gezüchteter Colistamm keineswegs urplötzlich die Fähigkeit erhielt, Rohrzucker zu zersetzen. Vielmehr ließ sich hier ein allmähliches, nicht etwa ein sprunghaftes Entstehen der Rohrzuckerzersetzung nachweisen. Das Bact. coli imperfectum wandelte sich nach und nach in ein Bact. coli perfectum um. Je älter die flüssige, saccharosehaltige Colikultur war, um so kürzerer Zeit bedurfte es, damit die auf Saccharoseagar (Schüttelkultur) übertragenen Keime eine Vergärung des Rohrzuckers hervorriefen. So bewirkten zweitägige Flüssigkeitskulturen nach 3 Tagen, dreitägige bereits nach 24 Stunden die Zersetzung der Saccharose. Ein solches Gärungsvermögen erwarben übrigens sämtliche Individuen einer Kultur, sofern günstige Entwickelungsbedingungen vorhanden waren, und nicht nur einige wenige, wie gemäß den Erfahrungen über Mutation in der Pflanzenwelt zu erwarten stand. Dies Moment und insbesondere der sukzessive Abbau der Saccharose bestimmte Burri, die Mutationstheorie abzulehnen und anzunehmen, daß hier keine neue Eigenschaft erworben, vielmehr nur eine in der Anlage vorhandene, aber latente Fähigkeit entwickelt werde. Ein solches Verhalten wäre übrigens nicht ohne Analogie. Die tierische Zelle reagiert nämlich ganz in gleicher Weise. Wie Abderhalden feststellte, ist das Blutserum eines normalen Hundes nicht imstande, Rohrzucker zu zersetzen. Spritzt man jedoch dem nämlichen Tiere, von dem das Serum stammte, Rohrzucker subkutan oder intravenös ein, dann erwirbt das Serum nunmehr die Eigenschaft, Rohrzucker zu zerlegen. Erst die Berührung mit Rohrzucker löst sowohl bei der tierischen Zelle, wie bei der Bakterienzelle (Bact. coli imperfectum Burri) die Fähigkeit aus, Saccharose zu zersetzen. Daß in der Tat Stämme der Typhus-Coligruppe ein neues Gärungsvermögen gegenüber einer Zuckerart erwerben können, so bald sie mit eben dieser Zuckerart längere Zeit hindurch in Kontakt gebracht werden, beweisen die Versuche von F. W. Twort. Mag nun auch bei den von Neisser & Massini zuerst beobachteten Erscheinungen der Begriff der Mutation nicht ganz der ursprünglichen Definition von de Vries entsprechen, dennoch dürfte es sich bis zur völligen theoretischen Klärung der neuen Befunde empfehlen, an dieser Bezeichnung festzuhalten.

Abgesehen von ihrer theoretischen Bedeutung sind die Mutationserscheinungen in der Coligruppe von erheblichem, praktischem Interesse. Denn, wie besonders Bärthlein feststellte, lassen sich mutierende Colistämme direkt aus dem menschlichen oder tierischen Organismus gewinnen. Die Mutationsvorgänge können demnach auch im Körper des Menschen ausgelöst werden. Ihr Auftreten bleibt also bei Züchtung von Colistämmen aus dem Se- und Exkreten des Kranken wohl zu berücksichtigen. Aus den weiteren Untersuchungen von Bärthlein geht hervor, daß nicht nur bei dem Bact. coli mutabile

Neisser-Massini Mutationen sich einstellen, sondern auch in der Regel bei dem gewöhnlichen Bact. coli. Diese Eigenschaft teilt übrigens die Coligruppe mit den meisten Bakterienarten. Die Mutationsvorgänge beschränken sich nun nicht auf die bereits erörterten Regelwidrigkeiten bei dem Abbau der Kohlehydrate. Vielmehr gehen hiermit nicht nur Gestaltsveränderungen der Bakterien und ihrer Kolonien, sondern auch Abweichungen im kulturellen bzw. serologischen Verhalten einher. So finden sich helle, glasige Kolonien mit längeren schlanken Stäbchen und trübe, gelbweiße Kolonien, die von kürzeren, plumperen Bakterien zusammengesetzt werden (Burk, Bärthlein). Immunsera, die mit der hellen Mutationsform hergestellt wurden, agglutinierten bloß die hellen, nicht die trüben Mutationsformen, während die mit der trüben Varietät gewonnenen agglutinierenden Sera die hellen Varietäten stark, die trüben nur schwach beeinflussen. Endlich ergaben sich noch in kultureller Hinsicht bemerkenswerte Divergenzen. Während die den Milchzucker spaltenden Mutationsstämme auf den Differentialnährböden die für Bact. coli charakteristischen Reaktionen erkennen ließen, wiesen die Laktose nicht zersetzenden Mutationsstämme ein dem Bac. paratyphi B ähnliches Wachstum auf (Bärthlein). Nach längerem Aufenthalt bei 37 ⁰ allerdings trat ein allmählicher Umschwung ein, indem nun die vorher paratyphusähnlich wachsenden Varietäten die für Colibakterien sonst charakteristischen Reaktionen zeigten.

Wenn auch vorderhand noch nicht abzusehen ist, ob diese Wandlungsfähigkeit des Bact. coli bei der Diagnose der Colibacillosen zu Irrtümern führen kann, immerhin fordert bereits das spärlich vorliegende Material dazu auf, den Mutationsvorgängen bei der Differentialdiagnose der aus dem Menschen gezüchteten Stämme der Coligruppe besondere Beachtung zuteil werden zu lassen.

V. Verfahren zur Unterscheidung und Züchtung der Colibakterien.

1. Differential-diagnostische Methoden zur Bestimmung der Coligruppe.

In der früheren Zeit, als die kulturellen Verfahren der Differenzierung noch im argen lagen, stellten namhafte französische Autoren die Hypothese auf, der Typhusbacillus sei ein Abkömmling der Coligruppe, im Organismus verwandle sich dieser harmlose Darmbewohner in den Typhuserreger. Erst als neue exakte Methoden aufkamen, die durch sinnfällige Darstellung unterscheidender Merkmale eine exakte und sichere Trennung zwischen beiden Bakterienarten zuließen, wurde jener die Forschung hemmenden Irrlehre der Boden entzogen. Gegenwärtig verfügen wir über zahlreiche Substrate, die eine klare Abgrenzung der Coligruppe von nahestehenden pathogenen Bakterienarten durchzuführen geeignet sind. Hierbei handelt es sich im wesentlichen um eine untrügliche Scheidung der Coligruppe von 1. der Typhusbacillengruppe, 2. der Paratyphus- und Enteritis-Bacillengruppe, 3. der Ruhrbacillengruppe. Wesentlich schwieriger erscheint die Aufgabe, die harmlosen in der Milch, den Molkereiprodukten, den Nahrungs- und Futtermitteln enthaltenen Milchsäurebakterien von dem typischen Bact. coli abzutrennen. Eine Gruppie-

rung dieser Milchsäurebakterien versuchten insbesondere Weigmann, Beijerinck sowie F. Löhnis. Derartige Bestrebungen gehören jedoch in das Gebiet der landwirtschaftlich-technologischen Bakteriologie und können hier keine Berücksichtigung finden. Von jenen Varietäten und Untergruppen des Bact. coli kommen wohl nur Bact. acidi lactici (Hüppe) und Bact. lactis aërogenes (Escherich) in Betracht. Die Trennungslinien zwischen ihnen erscheinen verwischt. Zwar bemühte sich Mac Conkey auf Grund ihres Gärvermögens sie in folgender Weise auseinander zu halten: Das typische Bact. coli vergärt Laktose und Dulcit, aber nicht Saccharose; Bact. acidi lactici vergärt Laktose, aber weder Dulcit noch Saccharose; Bact. lactis aërogenes vergärt Laktose und Saccharose aber nicht Dulcit. Auch Th. Gruber versuchte die Formen des Bact. acidi lactici und Bact. aërogenes nach dem Verhalten gegenüber Kohlehydraten in 4 Untergruppen einzuordnen. Allein T. W. Twort erwies die Veränderlichkeit dieser Gärtätigkeit. So beobachtete er, daß z. B. ein ursprünglich Rohrzucker nicht zersetzender Stamm von Bact. acidi lactici, der längere Wochen auf saccharosehaltigem Nährboden fortgezüchtet wurde, nunmehr Saccharose vergor und demgemäß der Untergruppe des Bact. lactis aërogenes zuzuteilen war. Weiterhin konnten Burri & Düggeli zeigen, daß die eben genannten Varietäten auf Grund ihres Verhaltens gegenüber Dextrose, Maltose, Laktose und Saccharose nicht sicher unterschieden werden können. Aussichtsvoller erschien es diesen Autoren, eine Trennung zwischen Bact. acidi lactici und Bact. lactis aerogenes unter Berücksichtigung der Gärungsgase durchzuführen. Indes auch Burri & Düggeli sahen sich genötigt, trotz Zuhilfenahme ihrer Methodik zur Untersuchung der Gärungsgase, Uebergänge und Zwischenformen zwischen Bact. lactis aerogenes und Bact. acidi lactici anzunehmen. Die neuerlichen Befunde von W. Frieber lassen allerdings vermuten, daß das Gasverhältnis $H_2:CO_2$ dennoch als Unterscheidungsmittel zwischen nahestehenden Arten in Betracht kommt, wenn man nur die von ihm aufgedeckte Fehlerquelle — die Absorption der Gase durch die Nährflüssigkeit — vermeidet. Bis auf weiteres sind wir indes in Uebereinstimmung mit Kruse, Wilde sowie Lehmann & Neumann der Auffassung, daß konstante Unterscheidungsmerkmale zwischen Bact. acidi lactici und Bact. lactis aerogenes noch nicht auffindbar waren. Eher noch erscheint es möglich, zwischen Bact. coli und seiner Untergruppe, Bact. lactis aerogenes, der wiederum das Bact. pneumoniae Friedländer*) sehr nahe steht, eine Abgrenzung vorzunehmen. Burri & Düggeli betonen neuerdings insbesondere folgende Unterscheidungsmöglichkeiten zwischen Bact. coli und Bact. lactis aerogenes:

Coligruppe: Die Oberflächenkolonien der Gelatineplatte sind zarte, graufarbene Scheibchen mit grob- bis feinlappigem Rande, die bei schwacher Vergrößerung ein Adernetz (Weinblattstruktur) erkennen lassen. Im durchfallenden Licht irisiert die Kolonie bläulich. Stäbchengröße: 1—3 × 0,75 μ. Beweglichkeit: Nur bei einem Teil der Stämme, dann mäßig rasche, häufig purzelnde Bewegungen. Gasproduktion: Relativ gering, stets wird mehr Wasserstoff als Kohlensäure gebildet.

*) Bezüglich der Gruppierung des Bact. pneumoniae Friedländer verweisen wir insbesondere auf die einschlägigen Veröffentlichungen von Wilde, Strong, P. Clairmont und F. Löhnis.

Lactis-Aerogenes-Gruppe: Die Oberflächenkolonien der Gelatineplatte sind grauweiße bis weiße fast kreisrunde, mehr oder minder erhabene, häufig beinahe halbkuglige Stäbchen von schleimiger bis fadenziehender Konsistenz. Stäbchengröße: 1—2 × 0,9—1,2 μ. Beweglichkeit: fehlt. Die Einzelindividuen sind in charakteristischer Weise durch Zwischenräume von 0,75—1 μ voneinander getrennt und in Schleim eingebettet. Gasproduktion: Relativ groß, entweder werden gleiche Volumina Wasserstoff und Kohlensäure gebildet, oder die Kohlensäure herrscht vor.

Inwieweit die vorstehenden Befunde von Burri & Düggeli hinsichtlich der Aerogenes-Gruppe als konstant sich erweisen werden, bleibe dahingestellt. Auf jeden Fall ist festzustellen, daß die Abgrenzung der Coligruppe von ihren Spielarten und deren übersichtliche Gruppierung noch weiterer Bearbeitung bedarf. Sicheren Boden betreten wir wieder bei der Unterscheidung der Coligruppe von den ihr benachbarten pathogenen Bakterienarten. Denn die Typhus-, Paratyphus-, Enteritis- und Ruhrbacillen, die bei der Abgrenzung im wesentlichen in Betracht kommen, werden durch ihre homologen Immunsera spezifisch agglutiniert und sind so in der Regel wenigstens annäherungsweise bestimmbar. Allein die Ergebnisse des Agglutinationsverfahrens werden durch nicht zu beseitigende Fehlerquellen, wie die Mitagglutination bzw. Paragglutination oder wie die herabgesetzte Agglutinierbarkeit frisch aus dem Körper isolierter Stämme bisweilen beeinträchtigt. Daher sind in jedem Falle zwecks endgültiger, exakter Feststellung der zu prüfenden Bakterienart differenzierende, kulturelle Merkmale aufzusuchen. Diese erst geben den Entscheid. Gerade in den letzten Jahren ist an dem Ausbau und der Vervollkommnung der Differentialnährböden zur Trennung der Coli- von der Typhus-, Paratyphus-, Enteritis- und Ruhrgruppe intensiv und nicht ohne Erfolg gearbeitet worden. Eine Aufzählung und Beschreibung dieser differenzierenden Kulturverfahren dürfte sich erübrigen, da in den einschlägigen Kapiteln (Typhus-, Paratyphus-, Enteritis- und Ruhrbacillen) dieses Handbuchs eine ausführliche Darstellung sich vorfindet.

2. Züchtung und Isolierung der Colibacillen aus den Se- und Exkreten des Kranken.

Unter den Verfahren, die für die Reinzüchtung von Colibacillen aus den Se- und Exkreten des Kranken anzuwenden sind, steht der Lackmusmilchzuckeragar nach v. Drigalski & Conradi an erster Stelle. Nächst diesem Nährsubstrat ist der Fuchsinnährboden nach Endo als besonders geeignet hervorzuheben. Weniger brauchbar erscheinen die nachfolgenden, für die Züchtung von Typhusbacillen empfohlenen Nährböden, und zwar der Malachitgrün-Safranin-Reinblauagar nach Löffler, der Brillantgrünagar nach Conradi, ferner die Verfahren von Padlewski, Kindborg und Werbitzki.

Für die Züchtung von Colibacillen aus dem Blut, die bisher in allzu bescheidenem Umfang nur geübt wurde, empfiehlt sich vor allem die Anreicherung der Blutkeime in Galle.

Nach dem Vorgang von Conradi gibt man 1—2 ccm Krankenblut in 5—10 ccm sterilisierte Rindergalle und hält letztere 18—20 Stunden bei 37°. Dann reichern sich die zur Colityphusgruppe gehörigen Keime in der Galle an. Auch die Uebertragung bereits

geronnenen Blutes in Galle liefert brauchbare Resultate (Fornet). Es wäre wünschenswert, wenn die Klinik von der Anreicherung der Blutkeime in Galle, der Gallenkultur nach Conradi, ausgiebigeren Gebrauch machte.

In der umfangreichen Monographie von Escherich & Pfaundler wurden bereits die zahlreichen Krankheitszustände ausführlich erörtert, die in ätiologische Beziehung zur Coligruppe gebracht wurden. Seither hat sich dies kasuistische Material in weitestem Umfang vermehrt. Dennoch ist vorderhand das Gebiet der Colibacillosen noch Neuland, dessen scharfe Abgrenzung und planmäßige Durchforschung der Zukunft überlassen bleibt.

Literatur.

Abderhalden, Emil, Schutzfermente des tierischen Organismus. Ein Beitrag zur Kenntnis der Abwehrmaßregeln des tierischen Organismus gegen körper-, blut- und zellfremde Stoffe. Berlin, Verlag J. Springer, **1912**.

Achard & Bensaude, Presse médicale, 25. Nov. **1897**.

Adami, Abott & Nicholson, Journ. of exper. med., Vol. 4, 349, **1899**.

Altmann, K., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 54, 174, **1910**.

Altmann, K., & Rauth, A., Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 7, 629, **1910**.

Altmann & Schultz, Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exper. Therapie, Bd. 3, 98, **1909**.

Amiradzibi, Zeitschr. f. Immunitätsf., 1. Teil, Bd. 6, 338, **1910**.

Antonoff, Nina, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 43, 209, **1907**.

[1] Baerthlein, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 40, H. 4, **1912**.

[2] — Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 66, 21, **1912**.

Baginsky, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 12, 457, 1888; Bd. 13, H. 4, **1889**.

Barber, M. A., Journ. of infect. diseases, Vol. 5, 379, **1908**.

Béco, L., Centralbl. f. Bakt., Bd. 26, 136, **1899**.

Beijerinck, Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 6, 198, **1900**.

v. Benczur, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 48, 275, **1909**.

Beneke, Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre, Bd. 2, 215, **1909**.

Beniasch, M., Zeitschr. f. Immunitätsf., Orig., Bd. 12, 268, **1912**.

Bensaude, Le phénomène de l'agglutination des microbes etc. Thèse de Paris, **1897**.

Berghaus, Arch. f. Hyg., Bd. 64, 1, **1908**.

Bernhardt, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 50, Beiheft S. 144, **1911**.

Bischler, vgl. Macfadyen, Nencky & Sieber, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol., Bd. 28, H. 3. u. 4, S. 311, **1891**.

Blachstein, Archives des sciences biol. de St. Pétersbourg, T. 1, Nr. 1, 2 et 3, **1892**.

Blumenthal, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 28, 241, **1895**.

Blumenthal & Hamm, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med., Bd. 18, H. 4, S. 642, **1908**.

Böhme, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 40, 129, **1906**.

Bordet & Gengou, Ann. de l'institut Pasteur, T. 15, 289, **1901**.

Brieger, L., Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 8, 306, **1884** und Bd. 9, 1, **1885**.

Bruns & Kayser, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 43, 401, **1903**.

Buchholtz, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 56, 220, **1907**.

Bulir, Arch. f. Hyg., Bd. 62, 1, **1907**.

[1] Burk, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 45, 577, **1908**.

[2] — Arch. f. Hyg., Bd. 65, 235, **1908**.

Burk, Burri & Düggeli, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 49, 145, **1909**.

Burri, Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 28, 321, **1910**.

Burri & Andrejew, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 56, 217.

Burri & Düggeli, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 49, H. 2, S. 145, **1909**.

Busson, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 57, 351, **1911**.

Buxton, B. H., Journ. of med. research, Vol. 8, 201, **1902**.
Cany, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 32, 769, **1902**.
Capaldi, A., & Proskauer, B., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 23, 452, **1896**.
Castellani, A., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 40, 1, **1902**.
Cassedebat, Ann. de l'inst. Pasteur, **1890**, p. 625.
Christian, Arch. f. Hyg., Bd. 54, 386, **1905**.
Clairmont, P., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 39, S. 1, **1902**.
[1] Conkey, Mac A., The Thompson Yates Laboratories Report, Vol. 3, 41, **1900**.
[2] — Journ. of hyg., Vol. 5, 333, **1905**; Vol. 8, 322.
[1] Conradi, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 44, Beiheft S. 127.
[2] — Deutsche med. Wochenschr., **1906**, S. 58.
[3] — Münch. med. Wochenschr., **1906**, S. 1654.
[4] — Ebenda, **1908**, S. 1523.
Crossonini, E., Arch. f. Hyg., Bd. 72, 161, **1910**.
[1] Dieudonné, A., Hyg. Rundschau, Bd. 12, 897, **1902**.
[2] — Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 11, 508, **1895**.
Ditthorn & Luerssen, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 49, 558, **1909**.
Ditthorn & Neumark, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 54, Beilage, S. 212, **1912**.
di Donna, A., Ref. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 34, 581, **1904**.
v. Drigalski & Conradi, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 39, 283, **1902**.
Duchacek, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 37, 161 u. 326, **1904**.
Durham, Lancet, **1896**, 19. Dez.
Dunbar, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 12, 485, **1892**.
Ehrlich, Paul, Das Sauerstoffbedürfnis des Organismus. Berlin **1885**.
Eijkman, C., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 37, H. 5, S. 742, **1904**.
Emmerich, Arch. f. Hyg., Bd. 2, 412, **1884**; Bd. 3, 291, **1885**.
Endo, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 35, 109, **1904**.
Erdmann & Winternitz, Münch. med. Wochenschr., **1903**.
van Ermengem & van Laer, Travaux du laboratoire d'hyg. et de bact. de l'université de Gand, T. 1, fasc. 2, **1892**.
[1] Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings und ihre Beziehungen zur Physiologie der Verdauung. Stuttgart **1886**.
[2] — Münch. med. Wochenschr., **1886**, S. 43.
[3] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 1, 705, **1887**.
[4] — Wien. med. Presse, **1889**, Nr. 41 und 42.
[5] — Wien. klin. Wochenschr., **1900**, Nr. 38, S. 843.
Escherich-Pfaundler, Dieses Handbuch, 1. Aufl., Bd. 2, 481, **1903**.
Federolf, Arch. f. Hyg., Bd. 70, 311, **1909**.
Finicio, La Pediatria, **1902**, Nr. 7 und 8.
Fodor & Rigler, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 23, 930, **1898**.
Fornet, Münch. med. Wochenschr., **1906**, S. 1053.
Fromme, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 65, 251, **1910**.
Fuhrmann, Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 19, 227, **1907**.
[1] Frieber, W., Ueber Bakteriengärungen und ihre gesamte Methodik. Inaug.-Diss. Tübingen **1913**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 36, 438, **1913**.
Gärtner, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 67, 55, **1910**.
Gaehtgens, Zeitschr. f. Immunitätsf., Bd. 12, 619, **1912**.
Gage & Phelps, Amer. publ. health assoc., papers and reports, Vol. 28, **1902**.
Gallia, Ref. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 40, 760, **1907**.
Germano & Maurea, Zieglers Beiträge zur pathol. Anatomie, Bd. 12, H. 3, S. 494, **1893**.
Gins, H. A., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 57, 472, **1911**.
Globig, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., Bd. 3, 294, **1888**.
Gorini, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 790, **1893**.
de Graaff, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 49, 175, **1909**.
[1] Grimbert, Ann. inst. Pasteur, T. 10, 714, **1896**.
[2] — Compt. rend. soc. Biol., **1896**, p. 684.
Gruber, Th., Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 16, 654, **1906**.
Haenen, Ref. Baumgartens Jahresber., **1905**, S. 343.
[1] Harden, A., Transactions of the Jenner Institute of preventive med., second series, **1899**, p. 126.
[2] — Journ. of the chem. soc. transact., Vol. 61, 254, **1892**.
Hehewerth, F. H., Arch. f. Hyg., Bd. 39, 321, **1901**.
Hilgermann, Klin. Jahrb., Bd. 22, H. 2, S. 291, **1910**.

Holz, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 8, 143, **1890**.
Hübener, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 44, Beiheft S. 136, **1909**.
Ide, La cellule, T. 7, fasc. 2, p. 325.
Irons, E. E., Journ. of hyg., **1902**, Vol. 2, 314.
Jaffé, Arch. f. Hyg., Bd. 76, 1, **1912**.
Jatta, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 33, 185, **1900**.
Jehle, L., Wien. klin. Wochenschr., **1910**, S. 94.
Jensen, C. O., in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathog. Mikroorg., Bd. 3, 761.
Jordan, E. O., Journ. of hyg., Vol. 3, **1903**.
Kayser, H., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 42, 118, **1903**.
Keyes, Frederik, G., Journ. of med. research, Vol. 21, 69—82, **1909**.
Kindborg, Erich & Anny, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 46, 554, **1908**.
Kitasato, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 7, 515, 1889.
Klein, Joseph, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 73, 87, **1912**.
Klie, Centralbl. f. Bakt., Bd. 20, 49, **1896**.
Klieneberger, C., Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 90, 267, **1907**.
Konrich, Klin. Jahrbuch, Bd. 23, Heft 1, S. 1, **1910**.
Kowalenko, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 66, 277, **1910**.
Kramer, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 62, 394, **1912**.
Kraus & Clairmont, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 34, 39, **1900**.
[1] Kruse, W., Allgemeine Mikrobiologie. Leipzig, F. C. W. Vogel, **1910**.
[2] — Zeitschr. f. Hyg., Bd. 59, 6, **1908**.
[3] Kruse, Flügges Mikroorganismen, 2. Aufl., Leipzig **1896**, S. 336.
Kuhn, Gildemeister & Woithe, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 31, H. 2, S. 394, **1911**.
Kuhtz, E., Arch. f. Hyg., Bd. 58, 125, **1906**.
Lange, Ludwig, Untersuchungen über Bacterium coli commune und verwandte Bacillen. Habilitationsschrift, Dresden **1907**.
Laruelle, La Cellule, T. 5, p. 1, 1889.
van der Leck, J., Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 17, 498, **1907**.
Lehmann & Neumann, Bakteriologische Diagnostik. 2. Teil. München, J. F. Lehmanns Verlag, **1912**.
Lembke, Arch. f. Hyg., Bd. 26, 293, **1896**.
Lentz, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 44, Beiheft S. 125, **1909**.
Lewandowski, Deutsche med. Wochenschr., **1890**, S. 51.
Loesener, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 48, 285, **1909**.
Löffler, Deutsche med. Wochenschr., **1909**, Nr. 30.
Löffler & Abel, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 19, 51, **1896**.
[1] Löhnis, F., Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 18, 97, **1907**.
[2] — Handbuch der landwirtschaftl. Bakt., Berlin, Verlag Gebrüder Bornträger, **1910**.
Lunkewicz, M., Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 945, **1894**.
Macaigne, Le bacterium coli commune, son rôle dans la pathologie. Thèse de Paris **1892**.
Madsen, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 32, 214, **1899**.
Mandelbaum, Münch. med. Wochenschr., **1907**, Nr. 36, S. 1766.
Marshall, Journ. of hyg., Vol. 7, 32, **1907**.
Massini, Arch. f. Hyg., Bd. 61, 250, **1907**.
Matzuschita, Arch. f. Hyg., Bd. 41, 211, **1902**.
Mayer, E., Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 64, 486, **1907**.
Mendel, Joh., Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 29, 290, **1911**.
Michaelis, L., Deutsche med. Wochenschr., **1911**, S. 969.
Mordberg, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 41, 796, **1908**.
Moro, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 47, 342, **1898**.
Morris, Arch. f. Hyg., Bd. 30, 304, **1897**.
Much & Schottmüller, Münch. med. Wochenschr., **1908**, Nr. 9, S. 433.
Müller, Ed., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 55, 174, **1910**.
Müller, Fr., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 26, 51 u. 801, **1899**.
[1] Müller, Reiner, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 42, Beiheft. **1907**.
[2] — — Münch. med. Wochenschr., **1909**, S. 885.
Neisser, E., Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 23, 93, **1893**.
Neisser, Max, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 38, Beiheft, **1906**.
Neisser, M., & Wechsberg, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 36, 299, **1901**.
Neumann, G., Arch. f. Hyg., Bd. 59, H. 2, S. 174, **1906**.

NOWACK, Mitteil. a. d. Kgl. Prüfungsanstalt f. Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung, **1907**, Heft 9, S. 197.
OLDEKOP, A., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 35, 120, **1904**.
OPPENHEIMER, C., Centralbl. f. Bakt., Bd. 6, 586, **1889**.
ORLOWSKI, A., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 22, 134, **1897**.
[1] PADLEWSKI, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 47, 540, **1908**.
[2] — Hyg. Rundschau, Bd. 19, 1388, **1909**.
PARK, W. H., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 37, 229, **1906**.
PEJU & RAJAT, Compt. rend. soc. Biol., Paris **1906**, Nr. 13.
PEPPLER, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 29, 345, **1901**.
[1] PÉRÉ, Compt. rend. soc. Biol., **1897**, p. 446.
[2] — Ann. de l'inst. Pasteur, T. 6, 512, **1892**, et T. 7, 737, **1893**.
PETRI & MAASSEN, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amte, Bd. 8, 326, 338, **1893**.
[1] PFAUNDLER, M., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 31, 113, **1902**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 23, **1898**.
[3] — Münch. med. Wochenschr., **1899**.
PFEIFFER, R., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18, 1, **1894**.
PORCILE, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 50, 215, **1905**.
PRIBRAM, Handbuch d. path. Mikroorgan., 1. Aufl., 1. Ergänzungsbd., S. 291, **1906**.
PRINGSHEIM, Med. Klinik, **1911**, Nr. 14, S. 144.
PRÖSCHER, Deutsche med. Wochenschr., **1903**, S. 927.
RADZIEVSKY, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 34, 369, **1900**.
REICHENBACH, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 42, **1908**.
REMY & SUGG, Travaux du lab. d'hyg. et de bact. de l'univ. de Gand, T. 1, fasc. 2, **1893**.
RETTGER, Stud. Rockefell. Institute f. med. research, Vol. 7, Nr. 4, **1907**.
RIVAS, Journ. of med. research, Vol. 18, 81, **1908**.
RODET, Journ. de phys. et de path. gén., I, T. 1, Nr. 4, p. 806, **1899**.
ROSENBERGER, Ref. Baumgartens Jahresber., **1902**, S. 303.
ROSENTHAL, WERNER, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 55, **1895**.
[1] ROTHBERGER, J., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 24, 513, **1898**; Bd. 25, 15, **1899**.
[2] — Zeitschr. f. Hyg., Bd. 34, 79, **1900**.
SALKOWSKY, E., Virch. Arch., **1887**, S. 110.
SAUERBECK, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 50, **1909**.
SAVAGE. W. G., Journ. of hyg., Vol. 1, 437, **1901**.
SCHEFFLER, W., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 28, 199, **1900**.
SCHMIDT, A., Wien. klin. Wochenschr., **1892**, S. 643.
SCHMIDT, CH. ED., Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm., **1911**, Nr. 49, S. 43.
SCHMIDT, TH., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 50, 359, **1909**.
SCHÖNE, CHR., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 65, 1, **1910**.
SCHULTZE, W. H., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 56, 594, **1910**.
SCHUSTER, C., Ueber hämolysierende und nicht hämolysierende Bakterien. Inaug.-Diss., Hyg. Inst. d. Univ. Gießen, **1911**.
SEELIG, P., Virchows Arch., Bd. 146, 53, **1896**.
[1] SEGIN, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 34, 210, **1903**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 12, 397, **1904**.
SELTER, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 51, 465, **1909**.
SERAFINI, G., Hyg. Rundschau, Bd. 11, 544, **1897**.
SIGNORELLI, E., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 66, 469, **1912**.
[1] SMITH, TH., Centralbl. f. Bakt., Bd. 11, 367, **1892**.
[2] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, 864, **1893**.
[3] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 1 u. 494, **1895**.
[4] — Amer. journ. of the med. sc., September **1895**.
[5] — Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 13, 864.
SMITH, H. L., Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 689, **1899**.
SOBERNHEIM & SELIGMANN, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Ref., Bd. 50, Beiheft S. 134.
SPRINGER, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 60, 2, **1911**.
STAGNITTA-BALISTRERI, Arch. f. Hyg., Bd. 16, 10, **1893**.
STERNBERG, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 34, 349, **1900**.
STOEVESANDT, K., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 46, 295, **1908**.
DE STÖCKLIN, HENRY, Ann. Suisses des scienc. méd., série 1, livr. 6, **1894**.
STOKLASA, Hofmeisters Beiträge, Bd. 3, 460, **1903**.

Strong, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 25, 49, **1899**.
Thomann, Hyg. Rundschau, Bd. 17, 857, **1907**.
Tissier & Mertelly, Ann. de l'inst. Pasteur, **1902**, p. 865.
Totsuka, K., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 45, 115, **1903**.
Twort, F. W., Proc. of the roy. soc. of London, series B, Vol. 79, 329, **1907**.
v. d. Velde, Bull. de l'acad. royale de méd. de Belgique, **1897**, p. 261.
Venema, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 40, 600, **1906**.
Vincent, L'hyg. gén. et appl., T. 4, Nr. 2, **1909**.
Wassermann, A., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 42, 267, **1903**.
Weigmann, Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 5, 825, **1899**; ferner in Lafars Handbuch der technischen Mykologie, Bd. 2, **1905**.
Werbitzki, Arch. f. Hyg., Bd. 69, 191, **1909**.
Wherry, Journ. of infectious diseases, Vol. 2, 436, **1905**.
Wichern, Arch. f. Hyg., Bd. 72, 1, **1910**.
Widal & Nobécourt, Semaine médicale, **1897**, Nr. 36, p. 285.
Wilde, M., Ueber den Bacillus pneumoniae Friedländers und verwandte Bakterien. Inaug.-Diss. Bonn **1896**.
[1] Wolf, A., Centralbl. f. Bakt., 2. Abt., Bd. 20, 762, **1908**.
[2] — Arb. a. d. pathol. Inst. Tübingen, Bd. 3, 294, **1901**.
[3] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 27, 849.
Wolf, Sidney, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 25, 311, **1899**.
Worthmann, Mitteil. aus der Prüfungsanstalt f. Wasserversorgung und Abwässerbeseitigung, **1907**, Heft 9, S. 185.
Zinno, La riforma medica, **1893**, p. 218.
Zupnik, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 49, 447, **1905**.

XXII.

Die Kapselbacillen.

(Bac. pneumoniae Friedländer und verwandte Bacillen.)

Von

Dr. **Rudolf Abel**, und Dr. **Wilhelm Hallwachs**,
Geh. Obermed.-Rat in Berlin. Kreisassistenzarzt in Zeven.

Die Eigenschaften der Kapselbacillen.

Die Eigenschaft, Kapseln oder besser gesagt kapselartige Schleimhüllen zu bilden, besitzen viele und untereinander sehr verschiedene Bakterienarten. Den Besitz von Kapseln als Kriterium für die Abgrenzung einer bestimmten Bakteriengruppe zu wählen hat daher eigentlich keine Berechtigung. Indessen hat man sich gewöhnt, mit dem Namen Kapselbacillen eine Gruppe von Bakterien zusammenzufassen, die sich durch die Neigung zur Entwickelung einer sehr starken Schleimhülle auszeichnen, und deren Prototyp der Bacillus pneumoniae Friedländer ist. Besser ist es, um alle Mißverständnisse auszuschließen, die Benennung nach diesem Prototyp als Familiennamen zu wählen und die Bakterien als Gruppe des Bacillus pneumoniae Friedländer oder kurz des Friedländerbacillus zu bezeichnen oder sie mit Fricke Gruppe des Bacillus mucosus capsulatus zu nennen.

Außer durch die Fähigkeit der Hüllenbildung, die als biologische Funktion nach den äußeren Lebensbedingungen (Herkunft, Nährboden, Alter des Stammes usw.) in ihrer Intensität natürlich wechseln kann und muß, kennzeichnet sich die Gruppe durch folgende Merkmale:

Kurze plumpe Stäbchenform, die oft so weit geht, daß der Längsdurchmesser den Querdurchmesser kaum übertrifft (Kokkobacillenform), während andererseits hin und wieder auch längere Stäbchenformen erscheinen.

Unbeweglichkeit und daher auch Abwesenheit von Bewegungsorganen (Geißeln).

Mangelnde Sporenbildung.

Leichte Färbbarkeit mit den gebräuchlichen Anilinfarben. Nichtempfänglichkeit für die Gramsche Färbung (Ausnahmen siehe später).

Anspruchslosigkeit hinsichtlich des Nährbodens.

Wachstum bei Luftzutritt und Luftabschluß, jedoch besseres Gedeihen unter aëroben Verhältnissen.

Wachstum auf Gelatine ohne Verflüssigung.
Neigung zur Bildung von Schleimmassen in den Kulturen.
Fehlende Indolbildung.

Eine gewisse Pathogenität für den Menschen und für die kleinen Versuchstiere, darunter namentlich für weiße Mäuse und bei intraperitonealer Applikation für Meerschweinchen unter septikämischer Verbreitung im Körper.

Von bekannteren Bakterienarten gehören in die Gruppe der Bacillus pneumoniae Friedländer, der Bacillus des Rhinoskleroms (des Skleroms kurzweg), der als Ozaenabacillus bezeichnete Mikroorganismus. Ferner rechnen dazu eine ganze Anzahl in pathologischen Prozessen bei Mensch und Tieren oder in der Außenwelt gefundener Bakterien, die meist mit einer ihre Haupteigenschaft (Kapsel- und Schleimbildung) oder ihre Herkunft angebenden Bezeichnung belegt worden sind, wie der Bac. capsulatus Pfeiffer, der Bac. canalis capsulatus Mori, der Bac. capsulatus mucosus Fasching, der Bac. icterogenes capsulatus Bandi u. a. m.

Sehr nahe steht den eigentlichen Kapselbacillen der Bac. lactis aërogenes, der zuerst von Escherich 1886 als regelmäßiger Gast im Säuglingsdarm beschrieben worden ist. Man hat daher auch wohl die Gruppe der Kapselbacillen mit dem Bac. lactis aërogenes zusammengefaßt und mit dem Namen „Gruppe des Bac. lactis aërogenes und Rhinosklerombacillus“ belegt (so Kruse in Flügges Mikroorganismen, III. Auflage), während andere wiederum den Bac. lactis aërogenes unter die Kapselbacillen subsumieren und unter dem Gesamtnamen „Gruppe des Bact. pneumoniae Friedländer“ mit begreifen (so Lehmann & Neumann in ihrem Atlas und Grundriß der Bakteriologie).

Kruse & Wilde sowie auch Lehmann & Neumann wollen weiterhin in die Gruppe auch Bakterienarten aufgenommen wissen, die dem Bact. coli ähnliche kulturelle Eigenschaften zeigen und nur durch den Mangel der Beweglichkeit sich von der Bact.-coli-Gruppe unterscheiden. Sie begründen dies damit, daß man bei Kapselbacillen- und Aërogenesstämmen spontane oder durch systematische Züchtung erreichbare Variationen beobachten kann, durch die sie dem Bact. coli sehr ähnlich werden. Ja, es macht sich sogar das Bestreben geltend, auch diesen letzten, durch die fehlende oder vorhandene Beweglichkeit gegebenen Unterschied zwischen der Aërogenes- und der Coligruppe als wenig wesentlich und kaum eine Trennung rechtfertigend hinzustellen. Wilde, ein Schüler Kruses, äußert direkt: „Wenn sich auch die Beweglichkeit als eine veränderliche Eigenschaft herausstellen sollte, wie es leicht möglich ist, so fällt jede Berechtigung zur Trennung dieser beiden so nahe verwandten Gruppen fort und sind dieselben dann zu einer einzigen zu vereinigen.“ Durch ähnliche Erwägungen haben sich andere Autoren sogar noch weiter führen lassen, so Denys & Martin, die 1893 zu dem Schlusse kamen, daß die Variationen des Bac. Friedländer ihn dem Typhusbacillus „erstaunlich“ nahebringen.

Wie weit oder wie eng man eine Bakteriengruppe fassen will, ist nun schließlich und wesentlich eine Frage der botanischen Systematik und für die Zwecke dieses Handbuches, das die pathogenen Bakterien behandeln will, daher im Grunde gleichgültig.

Leider liegen die Dinge aber so, daß ebenso wie die Abgrenzung der Gruppe nach außen hin nicht leicht ist, so auch innerhalb der

Gruppe die Trennung der einzelnen Stämme voneinander bisher nicht mit absoluter Sicherheit möglich ist. Die Kapselbacillen sind Mikroorganismen mit äußerst labilen, schon durch geringfügige Einflüsse variierbaren Lebenseigenschaften. Einzelne solcher Einwirkungen hat DE SIMONI experimentell studiert. Er will gefunden haben, daß schon einstündige Wirkung einer Wärme von 40 bis 45 °, Einfluß des Sonnenlichtes, Züchtung in der menschlichen Nase Stämme von Kapselbacillen in ihrer Erscheinungsform ganz wesentlich verändern können.

Die verfeinerte bakteriologische Technik, die in den letzten Jahren für wichtige pathogene Mikroorganismenarten, so die Gruppe der Choleravibrionen, der Typhusbacillen, der Diphtheriebacillen, der Tuberkelbacillen, sichere Unterscheidungsmerkmale zwischen den einzelnen Gruppenangehörigen aufgezeigt hat, ist für die Kapselbacillen bisher ohne praktisch sicher verwertbare Ergebnisse geblieben. Das könnte darauf schließen lassen, wie es von manchen Seiten auch schon geschehen ist, daß die Kapselbacillen untereinander überhaupt nicht artverschieden seien, sondern nur Varietäten darstellten. Indessen kann eine solche Folgerung nicht als genügend begründet und im Interesse der Diagnostik der pathogenen Bakterien auch nicht als zweckmäßig erscheinen. Es ist sicher richtiger, lieber zu viel zu trennen als zu viel zusammenzuwerfen. Bis zum Auffinden besserer Differenzierungsverfahren bleibt nichts weiter übrig, als die einzelnen Bakterienstämme nach ihren Fundorten zu benennen, selbst kleine Unterschiede zwischen ihnen als wichtig zu registrieren und, wenn es noch nicht gelingt, Arten zu unterscheiden, so doch wenigstens klar definierte verschiedene Typen innerhalb der Gruppe aufzustellen. Versuche zu einer solchen Trennung sind von verschiedenen Seiten gemacht worden. Ihrer Besprechung gehe zunächst eine nähere Schilderung der morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften der Kapselbacillen voraus, wobei besonders die von WILDE, STRONG, FRICKE, CLAIRMONT, RUSS, FÜRST u. a. an einer größeren Zahl von Bacillenstämmen verschiedener Herkunft angestellten vergleichenden Untersuchungen Berücksichtigung finden müssen.

Morphologie. Die Kapselbacillen bilden Stäbchen mit etwas abgerundeten Enden von etwa 0,5—1,25 μ Breite und 0,6—6,0 μ Länge. Die Länge schwankte bei Bacillen an demselben Fundorte und in der gleichen Kultur ungemein. Am häufigsten sind Formen, die etwa dreimal so lang als breit sind. Die sogenannten Friedländerbacillen im pneumonischen Sputum bilden oft kürzere, fast kokkenförmig erscheinende Formen; unter den Kapselbacillen im Rhinoskleromgewebe und im Ozaenasekret sind diese ebenfalls neben mittleren und längeren vorhanden. Sehr oft findet man die Bacillen im Körper zu zweien oder mehreren kettenförmig aneinandergereiht. Auch der morphologisch gleich beschaffene Bac. aërogenes findet sich vielfach zu Doppelstäbchen oder kurzen Fäden angeordnet im Inhalt des Säuglingsdarmes.

Stets und unter allen Bedingungen sind die Bacillen unbeweglich, entbehren daher auch der Geißeln. Die Molekularbewegung an ungefärbten Stäbchen aus Kulturen ist meist wenig erheblich, wohl wegen der reichlich gebildeten Schleimsubstanz, die die Bacillen ziemlich festhält.

Sporenbildung ist früher gelegentlich vermutet worden (Cornil u. a.), aber noch nie mit Sicherheit oder Wahrscheinlichkeit beobachtet worden.

Die Kapselbacillen im Pneumoniesputum und im pneumonischen Lungengewebe, im Skleromgewebe, im Ozaenasekret, im Speichel, Blut und Eiter zeigen sich regelmäßig mit einer Kapsel umgeben, die sehr deutlich entwickelt, oft jederseits doppelt so breit wie der Bacillus ist und, wenn mehrere Stäbchen aneinandergereiht liegen, diese als gemeinsame ununterbrochene Hülle umschließt. Der Aërogenes im Darminhalt zeigt diese Kapsel nicht, auch die im Urin bei Cystitis vorkommenden aërogenesartigen Bacillen haben keine Kapsel.

Die im Körper gekapselten Bacillen zeigen auf den üblichen künstlichen Substraten gezüchtet nur in den ersten Generationen noch hier und da deutlich abgegrenzte Kapseln. Meist fehlen sie und sind ersetzt durch eine dichte Schleimmasse, in die die Bacillen eingebettet sind. Bei den Aërogenesstämmen aus dem Darm ist die Schleimentwickelung viel geringer, sie wechselt aber auch bei den Kapselbacillen in ihrer Intensität. Deutlich und häufig, aber doch nicht regelmäßig, sieht man Kapselbildung bei Züchtung der Kapselbacillen in Milch, wie Paulsen zuerst angegeben hat; am sichersten erreicht man sie bei einer Züchtungstemperatur von etwa 25⁰.

Impft man Kapselbacillen aus Kulturen in den Körper empfänglicher Tiere ein, so sieht man sie hier wieder mit Kapseln wie im menschlichen Körper sich umgeben. Auch die Aërogenesstämme bilden, wenn sie pathogen sind und im Tierkörper sich vermehren, dort vielfach Kapseln.

In alten Kulturen erscheinen die Bacillen verkrümmt und aufgequollen, ohne besondere typische Degenerationsformen zu zeigen.

Färbbarkeit. Die Kapselbacillen sind leicht mit allen üblichen Farblösungen zu tingieren. Stark schleimige Kulturen färbt man am besten nach recht langsamer Antrocknung der Schicht und Fixierung ohne Erwärmen, weil sonst die unregelmäßig sich um die Bacillen zusammenziehende Schleimmasse diese eigentümlich verzerrt oder mit fädigen Ansätzen versehen erscheinen läßt.

Zur Darstellung der Kapsel in schwacher Tinktion um den stärker gefärbten Bacillus herum genügt bei Gewebsausstrichen und Schnitten kräftige Färbung mit verstärkten Farblösungen (Karbolfuchsin, Anilinfuchsin, Anilinmethylviolett). Auch die zunächst für die Kapselbacillen erdachten Kapselfärbmethoden von Friedländer und Ribbert sowie andere Kapselfärbeverfahren geben recht gute Bilder. Von neueren Kapselfärbemethoden ist die Bonische schon in diesem Handbuch, Bd. I, S. 61 erwähnt und kritisiert. Ein ähnliches Verfahren (Ausstrich mit Serum, Anwendung einer Fixierflüssigkeit unter starkem Erhitzen) wendet Bürger an. Er stellt mittelst seiner Methode „Kapseln" bei sämtlichen Bacillen der Kapselbacillengruppe, auch aus älteren Kulturen, dar. Es ist aber, ebenso wie bei dem Bonischen Verfahren, fraglich, ob es sich hierbei nicht um Kunstprodukte, hervorgerufen durch Schrumpfung gerinnender Eiweißsubstanzen des Mediums, handelt. Bemerkenswert ist immerhin, daß Bürger oft bei Tiefenkolonien Kapseln nachweisen konnte, während sie bei oberflächlichen fehlten. Einwandfreier erscheint die Weidenreichsche Technik (feuchte kalte Fixierung durch Osmiumsäure), mittelst welcher Hamm auch bei oft umgezüchteten Agarkulturen

Kapseln darstellte, die kontrollweise auch bei lebenden Bacillen im hängenden Tropfen einer Kollargollösung von ihm gesehen wurden. Auch durch die von Rulison empfohlene Kombination von Färbung und Burrischem Tuscheverfahren können Kapseln einwandfrei zu Gesicht gebracht werden. Neuere Untersuchungen von Fürst befassen sich mit der chemischen Natur der Kapseln und den Gesetzen ihrer Entstehung. Fürst hat namentlich die in hypotonischen Eiweißlösungen oft enorm entwickelte Kapsel- und Schleimbildung studiert und bewiesen, daß hierbei zweierlei in Betracht kommt. Einmal eine schmale innere Schicht der „Kapsel", die eigentliche Kapsel, die durch Trypsin nicht angegriffen wird und als Bestandteil der Bakterienzelle selbst aufgefaßt werden muß, und zweitens die oft kolossalen „Kulturhüllen", aus sekundär um die Bakterienzelle geschichtetem, nicht dieser selbst, sondern dem Nährmedium angehörendem Material bestehend. Diese Hüllen sind im Gegensatz zur eigentlichen Kapsel trypsinlöslich. Die Hüllenbildung bleibt aus bei Zusatz nativen Serums, während die echte Kapselbildung sowohl in komplementhaltigem wie auch in inaktiviertem Serum empfänglicher Tierarten auftritt. Sie hängt allein von der Virulenz ab. Auch Hamm hat sich mit der chemischen Natur der Kapsel befaßt. Er wies nach, daß die Kapsel nicht, wie man früher annahm, Mucin, sondern Nukleoalbumin oder Nukleoproteïd enthält.

Für Kapselbacillen nicht anwendbar ist die Gramsche Methode. Auch die Rhinosklerombacillen, für die früher lange Zeit hindurch der positive Ausfall der Gramschen Färbung als Charakteristikum gegenüber den anderen Kapselbacillen angesehen worden ist, färben sich in Kulturen nicht, in Gewebsschnitten nur bei besonderer Vorbereitung (Fixierung in Müllerscher Flüssigkeit, Formalin oder Osmiumsäure) und bei sehr vorsichtiger Entfärbung nach Gram (Paltauf, Wilde u. a.; siehe auch das Kapitel Rhinosklerom). Ebenfalls durch die Fixierflüssigkeit bedingt ist ein gelegentlich von A. Baumgarten beschriebenes grampositives Verhalten von Friedländerbacillen in Gewebsschnitten. Ein von Kreibohm dreimal aus Sputum- und Zungenbelag gezüchteter, den Kapselbacillen augenscheinlich zugehöriger Bacillus (Bac. sputigenes crassus) soll nach Gram färbbar sein. Strong, der den Bacillus im selben Institut studierte, erwähnt aber von dieser angeblichen Abweichung nichts, sondern rechnet den Bacillus ohne weiteres der Gruppe zu. Auch die Angabe von Bordoni-Uffreduzzi, daß von seinem zu den Kapselbacillen zu rechnenden Proteus hominis capsulatus die längeren Formen gramfärbbar seien, scheint Nachprüfungen zufolge nicht haltbar zu sein.

Kulturelle Eigenschaften und biologische Leistungen. Die leichte Züchtbarkeit und das schnelle Wachstum auf allen gebräuchlichen Nährböden gehört mit zu den Kennzeichen der Kapselbacillen. Am üppigsten gedeihen sie bei Körperwärme. Unter 12° wird das Wachstum sehr gering. Vorübergehendes Erhitzen auf 50 bis 55° überstehen die Bacillen. Erhitzen auf 60° tötet sie schnell.

In der Gelatineplatte bilden die Kapselbacillen in der Tiefe runde, scharfrandige, dem bloßen Auge weißlich, unter dem Mikroskop braunschwarz erscheinende, fein schraffierte oder granulierte Kolonien. Die oberflächlichen Kolonien sind je nach dem Maße der Schleimbildung und der Konsistenz des Schleims halbkugelig gewölbt oder flacher, schleimtropfenartig; ihre Farbe ist porzellanweiß bis

hellglasig. Ihrem starken Schleimbildungsvermögen entsprechend bilden die aus Sputum, Ozaenasekret und Skleromgewebe gezüchteten Kapselbacillen dicke, nicht gewölbte, schleimig-glasige, bei Berührung mit der Platinnadel oft fadenziehende Kolonien. Die Aërogeneskolonien sind fester, gewölbt und mehr weiß, entsprechend der geringeren Schleimbeimischung.

Bei den längere Zeit fortgezüchteten Stämmen kommen von dieser typischen Form der Kolonien auf Gelatine Abweichungen vor. Man bemerkt da manchmal Oberflächenkolonien, die ganz flach, nicht rund, sondern unregelmäßig gestaltet sind, also mit dem Wachstum des Bact. coli eine gewisse Aehnlichkeit zeigen. Am stärksten ist solche Veränderung des Wachstumstypus beim Bac. aërogenes zu bemerken, wo sie manchmal schon wenige Generationen nach der Züchtung aus dem Körper eintritt; sie stellt sich aber andeutungsweise auch bei den Kapselbacillen bisweilen ein, als Folge der verminderten Schleimproduktion.

Umgekehrt beobachtet man auch manchmal, daß die Schleimentwickelung bei der Fortzüchtung zunimmt, so daß z. B. ein Aërogenesstamm, der anfangs konsistente gewölbte Kolonien bildete, später schleimig zerfließende, fadenziehende Kolonien liefert (Wilde).

Niemals zeigt sich auch nur eine Andeutung von Verflüssigung der Gelatine.

Als charakteristisch für die Kapselbacillen galt früher die Gelatinestichkultur, die sogenannte Nagelkulturform: das Wachstum im Stichkanal stellt den Nagelstift vor, auf der Oberfläche bildet sich eine halbkugelige dicke Auflagerung ähnlich dem Porzellanknopf bei einem Tapezierernagel. Friedländer hatte bereits 1883 diese Art des Wachstums als besonders bezeichnend für seinen Pneumoniebacillus beschrieben.

Indessen ist dieses nagelartige Wachstum im Gelatinestich ebenfalls keineswegs konstant. Sein Zustandekommen hängt wiederum von der größeren oder geringeren Schleimbildung der Kultur ab. Am besten geben den porzellanweißen oder mehr grauweißen Nagelkopf die frisch gezüchteten Aërogenesstämme und die in den Laboratoriumssammlungen vorhandenen Friedländerbacillen. Alte Kulturen mit geringer Schleimproduktion (namentlich Aërogenesstämme aus Darm und Cystitisharn) liefern statt des Nagelkopfes flache Auflagerungen ähnlich wie das Bact. coli. Frische Kulturen aus Rhinosklerom, Ozaenasekret, Eiter bilden dagegen in der Regel dicke, schleimige, auseinanderfließende, nicht halbkugelig sich türmende, glasigweiße Kulturmassen auf der Gelatineoberfläche.

In der Strichkultur auf der schräg erstarrten Gelatine sieht man dieselben Verschiedenheiten. Die frisch aus den zuletzt genannten Fundorten gezüchteten Kapselbacillen bilden meist weißliche oder grauglasige, spermaähnliche Beläge, die so flüssig sein können, daß sie auf der Gelatineoberfläche hinabzurinnen streben und bei üppiger Entwickelung sich als Schleimmassen in der Reagenzglaskuppe ansammeln können. Die fortgezüchteten Friedländerbacillen und die Aërogenesstämme formen erhabene, festere, grauweiße oder rein weiße Auflagerungen. Degenerierte ältere Stämme können üppigen Colikulturen ähnlich wachsen.

Eigentümlich ist eine im Laufe der Zeit manchmal eintretende Bräunung der Gelatine in den Kulturen. Diese Erscheinung, auf die

für den Pneumoniebacillus schon dessen Entdecker aufmerksam gemacht hat, ist selbst bei Stämmen derselben Herkunft und bei Züchtung auf dem gleichen Nährboden sehr unregelmäßig, bald sehr ausgesprochen, bald ganz fehlend. Sowohl Kapselbacillen wie auch Aërogenesstämme können sie zeigen. Ebenso wechselnd und wenig charakteristisch ist die in Gelatine- und auch in Agarkulturen vorkommende Bildung von dicken Kristallnadelbüschen. Aeltere Kulturen zeigen oft eine ganz geringe diffuse weißliche Trübung der Gelatine.

Das Wachstum auf Agar mit oder ohne Glyzerin- oder Serumzusatz ist dem auf Gelatine ähnlich. Es geht nur schneller vor sich, da man höhere, dem Temperaturoptimum von etwa 35° entsprechende Wärmegrade zur Züchtung anwenden kann, und infolgedessen treten auch die Unterschiede in der Schleimbildung und den dadurch bedingten Erscheinungsformen besser hervor. Die stark schleimbildenden Kapselbacillen liefern auf schrägem Agar einen grauglasigweißen, spermaartigen fadenziehenden Belag, der in die Reagenzglaskuppe hinabfließt und nur einen dünnen, glasig durchscheinenden Ueberzug auf der Agaroberfläche zurückläßt. Alte Pneumoniebacillen und die Aërogenesstämme bilden dicke weiße erhabene Koloniemassen ohne Neigung zum Hinabrutschen, durch Dauerzüchtung degenerierte Stämme weniger dicke Auflagerungen.

Das Schleimbildungsvermögen ist nach Fürst durch den Zucker- und Wassergehalt der Nährböden beeinflußbar. Es kann bei demselben Stamm ohne erkennbaren Grund plötzlich ausbleiben, um nach mehrfacher Umzüchtung wieder aufzutreten. Hand in Hand mit der Schleimbildung geht nach Fürst das Gärvermögen.

Einige Autoren haben im Wachstum der einzelnen Stämme von Kapsel- und Aërogenesbacillen auf Agar Verschiedenheiten beobachtet, die ihnen brauchbar für die Unterscheidung von Typen erscheinen. So beschreibt Clairmont zwei Arten der Koloniebildung auf Agar. Die eine Gruppe von Stämmen, zu der die meisten Pneumoniebacillen, Ozaenabacillen und Sklerombacillen gehören, bildet Kolonien, die im Zentrum homogen graubraun oder dunkelbraun erscheinen, nach der Peripherie heller werden und entsprechend ihrem allmählichen Abblassen eine immer deutlicher hervortretende Granulierung erkennen lassen, deren hellgraubrauner oder blaßbrauner Rand außerordentlich deutlich und dicht gekörnt und deren Begrenzung vollkommen scharf ist, wobei der Kontur bisweilen von einer oder zwei Reihen hintereinander gelagerter Stäbchen gebildet wird. Die Kolonien der anderen Gruppe, der die meisten Aërogenesstämme und der Bac. capsulatus Pfeiffer angehören, sind zentral dunkelbraun, trüb, wie bestäubt aussehend, gegen die Peripherie nur wenig abblassend, die äußerste Randzone nach plötzlichem Uebergang immer hell und farblos, bald deutlich bald undeutlich granuliert, der Randkontur feinst gezähnelt.

de Simoni will Stämme von Kapselbacillen und Ozaenasekret beobachtet haben, deren Kulturen auf Agar nach einigen Tagen deutliche Fältelung aufwiesen, nach dem der Publikation beigefügten Photogramm anscheinend ähnlich wie Kartoffelbacillen; dabei ist der Belag sehr zäh, so daß man mit der Platinöse nur Stücke abreißen kann, und haftet fest auf dem Nährboden; nach 20—25 Tagen soll der Belag wieder flüssig-schleimig, dabei honiggelb werden und in die Röhrchenkuppe hinabsinken. — Es erscheint fraglich, ob es sich hier nicht um unreine Kulturen gehandelt hat.

In älteren Agarkulturen bräunt sich das Substrat bisweilen ähnlich wie in Gelatinekulturen.

Auf erstarrtem Serum von Tieren und vom Menschen wachsen die Kapselbacillen ganz wie auf Agar. Verflüssigung tritt niemals ein.

In Bouillon gedeihen die Bacillen unter diffuser Trübung und mit Bildung eines Bodensatzes reichlich. Deutlich tritt auf diesem Nährboden die Förderung des Wachstums durch regen Luftzutritt hervor; stets erscheint nämlich eine Häutchenbildung an der Oberfläche, besonders rings um die Glaswand her. Die Beschaffenheit dieses Häutchens wechselt wiederum gemäß der Intensität der Schleimbildung. Bei den wenig Schleim produzierenden Bacillen (Aërogenes, degenerierte Kapselbacillen) ist es dünn, wenig kohärent, mitunter fast trocken aussehend, bei den reichlich schleimbildenden Stämmen dick, weich, zerreißlich, oft eine dicke, zähe, ringförmige Schleimmasse an der Berührungsstelle von Flüssigkeitsoberfläche und Röhrchenwand darstellend.

Auf der Kartoffel gedeihen die Kapselbacillen als dicke zähschleimige, glasigweiße bis gelblichgraue Beläge. Die verschiedene Farbe des Belages soll nach Angabe einiger Autoren (Ury, Wilde, Fricke, Clairmont) übrigens mit zur Unterscheidung von Typen brauchbar sein. — In dem Belage erscheinen bei manchen Stämmen Gasblasen, bei anderen fehlen sie.

Diese Unterscheidung im Gasbildungs-, im Gärvermögen ist besonders deutlich in stark zuckerhaltigen Substraten zu beobachten. Manche Stämme besitzen ein so starkes Gärvermögen, daß bei Züchtung in Agar oder Gelatine mit Zuckerzusatz der Nährboden durch die Gasblasen vollkommen zerrissen wird; andere zeigen niemals auch nur eine Spur von Gasbildung.

Das verschiedene Gärvermögen ist von mehreren Forschern zwecks Unterscheidung von Typen der Kapselbacillen-Aërogenesgruppe studiert worden. Wilde fand, daß die von ihm untersuchten Aërogenesstämme Traubenzucker vergärten, die Friedländerstämme ebenfalls, wenn auch vielleicht etwas weniger, die Skleromstämme dagegen nicht. Clairmonts vier Rhinoskleromstämme vergärten ebenfalls Traubenzucker nicht, auch Paltauf fand kein Gärvermögen, dagegen besaß einer der beiden von Strong untersuchten Rhinoskleromstämme Gärvermögen. Clairmont wiederum hatte auch einen Friedländerbacillus in Händen, der Traubenzucker nicht vergärte. Russ fand, daß seine Aërogenesstämme, ebenso wie die untersuchten Ozaenastämme, fast alle Kohlehydrate stark, Stärke, Dulcit und Erythrit nur schwach vergärten. Keinerlei Gärvermögen zeigten Sklerombacillen, sehr wechselnd verhielten sich die Friedländerstämme, die im ganzen gering, zuweilen gar nicht vergärten. Erythrit wurde von Friedländer niemals angegriffen. Fürst untersuchte eine größere Reihe von Kapselbacillenstämmen, die er aus dem Rachen gesunder Soldaten isoliert hatte. Er konnte das Gärvermögen dieser Stämme zu irgendwelcher sicheren Unterscheidung nicht verwenden. Von 14 Stämmen wurden Traubenzucker, Lävulose, Galaktose, Maltose und l-Mannit vergoren, von 8 dagegen nicht. Drei von den letzteren vergärten jedoch l-Mannit und linksdrehende Zuckerarten. Ein Ozaenastamm vergärte keinerlei Kohlehydrate. Gänzlich negativ fielen die Gärproben Vourlouds für Friedländer-, Sklerom- und Ozaenabacillen aus. Allerdings wurden nur alte Laboratoriumsstämme untersucht.

Im ganzen scheinen jedenfalls die Aërogenesstämme das größte Gärvermögen zu besitzen, die Rhinosklerombacillen meist des Gärvermögens überhaupt zu entbehren. Nach STRONGS Untersuchungen sollen die Aërogenesstämme Rohr-, Trauben- und Milchzucker stark vergären, die Kapselbacillen, soweit sie überhaupt vergären, am stärksten den Rohrzucker, weniger den Traubenzucker, und noch weniger den Milchzucker. Auch SMITH sah einen Friedländerstamm am wenigsten von den drei Zuckerarten den Milchzucker zerlegen. Nach RUSS lassen sich die Kohlehydrate und einige verwandte Körper, soweit sie durch Kapselbacillen überhaupt vergoren werden, hinsichtlich ihrer Gärfähigkeit in folgende absteigende Reihe ordnen: Mannit, Dextrose, Saccharose, Arabinose, Lävulose, Galaktose, Maltose, Laktose, Glyzerin, Stärke, Dulcit, Erythrit.

Das gebildete Gas besteht im wesentlichen aus Kohlensäure und Wasserstoff.

Wie das Gärvermögen ist auch die Säurebildung verschieden und daher ebenfalls mehrfach dem Versuche zu einer Unterscheidung von Bakterientypen zugrunde gelegt worden. STRONG fand bei einer Reihe von Kapselbacillen des Friedländer-Rhinoskleromtypus keine Säurebildung in Milchzuckerbouillon. WILDE fand bei seinen drei Rhinoskleromstämmen keine oder sehr geringe Säurebildung in Milchzuckerbouillon, mehr bei den Friedländer- und Aërogenesstämmen.

In Lackmusmolke bildeten in CLAIRMONTS Versuchen die Rhinosklerombacillen wenig Säure, die Friedländerbacillen mehr, am meisten aber die Aërogenesstämme, denen jedoch einige aus Ozaenasekret gezüchtete Stämme gleichkamen.

RUSS verwendete in der Absicht, Typen zu differenzieren, Laktose, Erythrit und Dulcit. Mit Laktose bildeten Aërogenes-, Friedländer- und Ozaenabacillen Säure, Sklerombacillen dagegen ließen diese Körper unverändert oder bildeten Alkali. Auf Erythrit wirkten nur Ozaenabacillen säurebildend, die drei anderen Typen ließen diese Substanz unverändert oder erzeugten Alkali, und Dulcit endlich ergab Säure mit Aërogenes- und Ozaenabacillen, neutrale oder alkalische Reaktion aber mit Friedländer- und Skleromstämmen. — VOURLOUD hinwieder fand bei seinen Laboratoriumsstämmen ein ziemlich übereinstimmendes Verhalten von Friedländer-, Ozaena- und Sklerombacillen den meisten Kohlehydraten gegenüber. Die Skleromstämme unterschieden sich dabei nur durch ihr Unvermögen, aus Maltose Säure zu bilden, und die Ozaenastämme durch ihr negatives Verhalten gegenüber Xylose, Rhamnose und Dextrin. GRIMBERT sah einen Teil seiner Friedländerstämme aus Mannit Milchsäure bilden, einem anderen Teil wieder nicht. FÜRST konnte bei keinem seiner 22 Rachenstämme Säurebildung nachweisen. BERTARELLI endlich fand für seine supponierten Gruppen: Friedländer-Aërogenes einerseits und Capsulatus mucosus FASCHING-Sklerom andererseits, nur quantitative Unterschiede. — Auf Endoagar sah RUSS Aërogenes rot wie Coli, Friedländer- und Sklerombacillen blau wie Typhus, und Ozaenabacillen, zwischen beiden stehend, mehr rosa wachsen.

So ist nach alledem auch das Säurebildungsvermögen der Kapselbacillen schwankend und zur Differenzierung wenig geeignet.

Die gebildeten Säuren sind nach GRIMBERT & LEGROS Essig-, Milch- und Bernsteinsäure.

In *Milch* wachsen alle in die Kapselbacillengruppe zu rechnenden Bacillen im allgemeinen gut, wie schon erwähnt, oft mit Kapselbildung. Koagulation veranlassen manche Stämme, andere nicht, so daß auch darin ein Unterscheidungsmerkmal gesucht worden ist. Clairmont fand das Koagulationsvermögen bei sämtlichen zwölf von ihm untersuchten Aërogenesstämmen sehr stark entwickelt, zum Unterschied von den Kapselbacillen aus dem Körper, die zum Teil gar nicht (Rhinosklerom, Friedländer, einige Stämme aus Ozaenasekret), zum Teil wohl, aber doch viel langsamer als die Aërogenesstämme Gerinnung verursachten (Bac. capsulatus Pfeiffer, einige Stämme aus Ozaenasekret). Auch Wilde hält das Verhalten in Milch zur Abgrenzung von Typen für brauchbar, da seine Aërogenesstämme stets Koagulation hervorbrachten, die Rhinosklerom- und Pneumoniebacillen nicht. Fricke fand bei den Friedländer-artigen, aus verschiedenen pathologischen Prozessen (Eiterungen, Darmkatarrhe) gezüchteten Bacillenstämmen das Gerinnungsvermögen sehr verschieden stark entwickelt, zum Teil ganz fehlend.

In Harn wachsen die Bacillen meistens, trüben ihn diffus und bilden einen Bodensatz. Die Reaktion wird durch ihr Wachstum stärker sauer. Ammoniakalische Gärungen finden nicht statt.

Fehlen der Indolbildung kann als gemeinsames Merkmal aller der Gruppe der Kapselbacillen und des Aërogenes zuzuzählenden Bakterienstämme gelten; es liegt darin ein wichtiges Kennzeichen zur Abgrenzung gegen die Coligruppe.

Die *Lebensfähigkeit* der Bacillen in Kulturen erstreckt sich meist über Monate hin, doch kommt es auch vor, daß sie schon nach 2—3 Wochen absterben. In einer 28 Tage beerdigten Leiche konnte Loesener Friedländerbacillen nicht mehr nachweisen. Die *Reaktion der Nährböden* kann innerhalb ziemlich weiter Grenzen schwanken, ohne daß die Entwickelung aufhört. Ein Zuviel an Alkali wirkt aber eher hemmend als ein Ueberschuß an Säure. Nach Paltauf sind die Rhinosklerombacillen gegen Säure empfindlicher als die Pneumoniebacillen. Gegen *Antiseptica* sind die Bacillen ziemlich widerstandsfähig, auch gegen die Wirkung des Lichtes. Wahrscheinlich werden sie durch ihre Schleimhülle geschützt.

In der *pathogenen Wirkung im Tierexperiment* verhalten sich die Angehörigen der Kapselbacillengruppe untereinander sehr ähnlich, nur finden sich auch in dieser Beziehung wieder quantitative Differenzen jeden Grades.

Die empfänglichsten Tiere sind die weiße Maus und das Meerschweinchen, letzteres bei intraperitonealer Applikation der Bacillen.

Von den frisch aus pneumonischem Sputum, Rhinoskleromgewebe, Ozaenasekret, Eiter gezüchteten Kapselbacillen genügen fast stets sehr kleine Dosen, um weiße Mäuse und Meerschweinchen zu infizieren.

Weiße Mäuse, subkutan mit virulenter Kultur geimpft, erkranken schon nach 12—16 Stunden, werden struppig, bekommen verklebte Augen und sterben meist nach 36—48 Stunden. Die Sektion ergibt ein sehr starkes, glasiges bis weißliches Exsudat an der Impfstelle, das aus Fibrin, massenhaften gekapselten Bacillen und wenig zahlreichen Eiterkörperchen besteht. Die nächstgelegenen, oft auch die entfernteren äußeren Lymphdrüsen und die Mesenterialdrüsen sind geschwollen, umgeben von stark injizierten Blutgefäßen, mit dichten Bacillenmassen durchsetzt. Die Milz ist sehr blutreich und stark vergrößert, Nieren und Leber sind oft etwas parenchymatös getrübt, auch

finden sich manchmal kleine Nekroseherde (Nicolaier, Kockel, Fricke). Von Fürst wurde bei Mäusen und Meerschweinchen Schwellung und Rötung der Nebennieren wie bei Diphtherieimpfung der Meerschweinchen beobachtet. Im Herzblut und in allen Organen finden sich die Bacillen massenhaft, und zwar liegen sie, wie Schnitte zeigen, in den Blutgefäßen. Die Infektion verursacht also eine typische Septikämie. Aehnlich wie Mäuse verhalten sich nach Kraus Ratten Sklerombacillen gegenüber.

Bei Impfung in die Bauchhöhle oder in die Lunge entsteht bei Mäusen und Meerschweinchen Peritonitis oder umschriebene Lungenhepatisation mit Septikämie. Das sehr reichliche peritonitische Exsudat, fadenziehend und eiterähnlich, etwas glasig aussehend, enthält überwiegend Bacillen und Schleimmassen, wenig Eiterkörperchen. Wie sich bei Meerschweinchen durch Messung nachweisen läßt, erfolgt der Tod unter starkem Temperatursturz.

Kraus gelang es, bei kutaner Impfung sowohl von Sklerom- als auch von Friedländerbacillen in der Haut weißer Mäuse die für Sklerom charakteristischen Zellveränderungen zu erzeugen.

Manche Kapselbacillenstämme töten bei intraperitonealer oder intravenöser Injektion auch Kaninchen unter denselben Erscheinungen wie vorbeschrieben, auch wohl mit Hämorrhagien im Dünndarm und Schwellung der Peyerschen Haufen. Subkutane Impfung des Kaninchens ergibt meist nur lokale Exsudatbildung und Nekrose an der Impfstelle.

Die Vorgänge bei intraperitonealer Impfung der im allgemeinen gegen Kapselbacillen immunen Katze wurden von Fürst näher studiert. In der Bauchhöhle der Katze bleibt die Kapselbildung gänzlich aus. Es findet bei erstmaliger Impfung eine sehr lebhafte Phagocytose statt. Bei öfterer Wiederholung der Impfung treten aber Lysine auch in der Peritonealflüssigkeit auf. Streit konnte in Katzenlungen durch Sklerombacillen Pneumonie hervorrufen.

Nach Fricke gehen auch Tauben bei intraperitonealer Impfung manchmal an Peritonitis und Septikämie zugrunde.

Derselbe Autor sah bei Hunden nach Verfütterung von Kapselbacillen verschiedener Herkunft bisweilen Diarrhöen auftreten, wobei die Bacillen reichlich im Stuhl aufzufinden waren. Auch Bordoni-Uffreduzzi erzeugte mit seinem Proteus capsulatus hominis bei Tieren Diarrhöen.

Von den weniger pathogenen Stämmen, zu denen namentlich die meisten Aërogenesstämme und die fortgezüchteten Kapselbacillen zählen, sind größere Kulturmengen zur Infektion nötig. Es wird sich dabei teilweise wohl sicher um Wirkung der in den Bacillenleibern enthaltenen Giftstoffe handeln, wie sie sich auch bei der Einimpfung abgetöteter Kulturen zeigt, die akut oder mit starker lokaler Reaktion (Exsudat, Nekrose) und langer Kachexie zum Tode führen können. Aehnlich, nur schwächer, wirken auch Kulturfiltrate.

Beim Menschen sah Buchner nach Injektion abgetöteter Kultur von Pneumoniebacillen unter die Haut Entzündung der Injektionsstelle, Lymphangitis und Fieber eintreten.

Wie manche anderen Bakterien (Streptokokken, Bac. pyocyaneus, Bac. prodigiosus) wirken die Kapselbacillen im Tierkörper hemmend auf die Entwickelung einer Milzbrandinfektion ein. Die ersten genaueren Beobachtungen derart machte Buchner. Wenn er Kaninchen

an derselben Körperstelle, wo die Infektion mit Milzbrandbacillen erfolgte, oder auch an einer anderen Körperstelle sterilisierte Friedländerkultur injizierte, so überlebten die Tiere entweder ganz oder starben wenigstens langsamer als die nur mit Milzbrand geimpften Kontrolltiere. Bestätigt und erweitert wurden diese Versuche durch v. Dungern, der den gleichen Erfolg der Hemmung von Milzbrandinfektionen auch mit lebenden, für Kaninchen avirulenten Kapselbacillen erreichte. v. Dungern fand, daß die Kapselbacillen weder direkt entwickelungshemmend noch virulenzvermindernd auf die Milzbrandbacillen wirkten. Ihre Wirkung erklärt sich vielmehr so, daß unter ihrem Einflusse an der Injektionsstelle der Milzbrandkeime eine stärkere Reaktion des Gewebes in Gestalt einer lebhaften Leukocytenauswanderung stattfindet und daß dadurch das Eindringen der Milzbrandbacillen in die Körpergewebe verhindert wird. Die Erhöhung der Widerstandskraft des Tierkörpers war sogar nachweisbar, wenn man Kaninchen abgetötete Kapselbacillen in die Blutbahn injizierte und die Tiere einige Tage darauf mit Milzbrand subkutan impfte. Die Tiere starben dann zwar, lebten aber länger als die nicht mit Kapselbacillen vorbehandelten Versuchstiere.

Die Züchtung der Kapselbacillen aus dem Körper macht bei ihrer leichten Kultivierbarkeit und ihrem raschen Wachstum nie Schwierigkeiten. Unter Umständen kann man neben der Aussaat auf Nährsubstraten auch die Verimpfung auf empfängliche Tiere zur Isolierung zu Hilfe nehmen.

Versuche, durchgreifende Unterscheidungsmerkmale zwischen den an verschiedenen Fundorten (Pneumonie, Rhinosklerom, Ozaenasekret usw.) vorkommenden Kapselbacillen ausfindig zu machen, sind so ziemlich von allen Autoren gemacht worden, die sich mit den Bacillen beschäftigt haben. Man hat die Gestalt, das Kapsel- und Schleimbildungsvermögen, die Wachstumserscheinungen auf den verschiedenen Nährböden, die Gär-, Säurebildungs- und Milchkoagulationsfähigkeit, die Pathogenität und früher, ehe man die angebliche Färbbarkeit der Rhinosklerombacillen nach Gram richtig einschätzen lernte, auch das Verhalten der Bacillen gegen die Gramsche Färbung bei der Aufstellung von Arten als unterscheidende Merkmale benutzen wollen. Mit der zunehmenden Ausdehnung und Vertiefung der Untersuchungen ist man aber immer mehr zu der Ueberzeugung gekommen, daß sichere, ganz spezifische Kennzeichen für bestimmte Arten der Kapselbacillen mit unseren heutigen Hilfsmitteln nicht nachweisbar sind.

Bis zu einem gewissen Grade brauchbar ist ein von Wilde aufgestelltes Schema zur Unterscheidung einer Reihe von Typen in der Gesamtgruppe der Aërogenes- und Kapselbacillen, das daher hier wiedergegeben sei:

1. Typus: Bacillus lactis innocuus.

Kuppenförmige, porzellanartige oder flachere, bacterium-coli-ähnliche Kolonien auf Gelatineplatten, keine Gasbildung in Traubenzuckeragar, keine Säurebildung (sondern Alkalibildung) in Milchzuckerbouillon, keine Koagulation der Milch, keine Indolbildung, graubräunliches Wachstum auf Kartoffel, keine Gasbildung auf derselben, sehr geringe Pathogenität für Versuchstiere.

2. Typus: Sklerombacillus.

Schleimige, kuppenförmige Kolonien auf Gelatineplatten, keine Gasbildung in Traubenzuckeragar, keine oder sehr geringe Säurebildung in Milchzuckerbouillon, keine Koagulation der Milch, keine Indolbildung, hellgraues durchsichtiges Wachstum auf Kartoffel, gelegentlich Gasbildung auf derselben, mittlere Pathogenität für Versuchstiere.

3. Typus: Bacillus pneumoniae Friedländer.

Kuppenförmige, porzellanartige Kolonien auf Gelatineplatten, Gasbildung in Traubenzuckeragar, Säurebildung in Milchzuckerbouillon, keine Koagulation der Milch, keine Indolbildung, rahmartiges, etwas gelbliches Wachstum auf Kartoffel mit meist starker Gasbildung auf derselben, mittlere bis starke Pathogenität für Versuchstiere.

4. Typus: Bacillus aërogenes.

Kuppenförmige, oder mehr flachere, bacterium-coli-ähnliche Kolonien auf Gelatineplatten, reichliche Gasbildung in Traubenzuckeragar, Säurebildung in Milchzuckerbouillon, Koagulation der Milch, üppiges Wachstum auf Kartoffeln mit Gasbildung, keine Indolbildung, starke Pathogenität für Versuchstiere.

5. Typus: Bacillus coli immobilis.

Flaches, bacterium-coli-ähnliches oder kuppenförmiges Wachstum auf Gelatineplatten, Gasbildung in Traubenzuckeragar, Säurebildung in Milchzuckerbouillon, Koagulation der Milch, schwankende Gasbildung auf Kartoffeln, Indolbildung, mittlere oder starke Pathogenität für Versuchstiere.

Erweitert worden durch Hinzufügung der Typhus-Coligruppe ist das Wildesche Schema von Escherich, der zu folgender Zusammenstellung kommt:

	Traubenzuckervergasung (auf Agar)	Säuerung auf Milchzuckerbouillon	Milchgerinnung	Indolbildung	Geißeln	Kapsel
Bac. faecalis alcaligenes	—	— (Alkalibildung)	—	—	sehr zahlreich	—
Bac. typhi abdom.	—	schwach	—	—	zahlreich	—
Bact. coli a	+	stark	∓	∓	mehrere	—
„ „ b	+	„	+	+	wenige	—
„ „ immobile	+	„	±	+	keine	—
„ lactis aërogenes	+	sehr stark	+	—	„	±
Bac. pneumoniae	+	stark	—	—	„	+
Sklerombacillus	—	— (od. gering)	—	—	—	+
Bac. lact. innocuus	—	— (Alkalibildung)	—	—	—	+

Ohne Frage verwendbar ist das Widalsche Schema zur Abgrenzung der Typen I und V von den dazwischenstehenden. Auch

Typus IV, der Bacillus aërogenes, ist mittels desselben von Typus II und III, den eigentlichen Kapselbacillen, noch einigermaßen gut zu trennen. Nach Clairmonts Untersuchungen würde den Unterscheidungsmerkmalen noch das oben beschriebene abweichende Aussehen der Aërogeneskolonien auf Agar und das stärkere Säurebildungsvermögen des Aërogenes in Lackmusmolke zuzuzählen sein. In den Eigenschaften der Typen II und III, den eigentlichen Kapselbacillen, finden sich aber so zahllose Uebergänge und Schwankungen selbst bei Stämmen gleicher Herkunft, daß für sie das Schema bisher nur als ein recht unzureichender Notbehelf gelten kann.

Es hat natürlich sehr nahe gelegen, die Immunitäts- und Serumreaktionen, die bei anderen einander sehr nahestehenden Bakterienarten so gute Hilfsmittel für die Unterscheidung abgegeben haben, auch für die der in der Kapselbacillengruppe zu vermutenden verschiedenen Bakterienarten heranzuziehen. Solche Versuche, die zuerst von Löwenberg, Abel, Wilde, Paltauf, Kraus, Landsteiner u. a., ferner von Clairmont (dort die ältere Literatur zitiert), Klemperer & Scheier und neuerdings von einer großen Zahl von Forschern angestellt worden sind, haben aber bisher ebenfalls ein sicheres Resultat nicht ergeben. Es ist noch nicht einmal über alle Zweifel erwiesen, daß durch die übliche Immunisierungsmethode, die Injektion steigender Dosen lebender oder abgetöteter Kulturen, bei den Kapselbacillen überhaupt Immunität, auch nur gegen den zur Immunisierung dienenden Stamm, erzielt werden kann.

Einen geringgradigen Schutz gegen intraperitoneale Infektion konnte zwar Erben und nach ihm Ballner bei Meerschweinchen und Kaninchen dadurch erzielen, daß sie mit nach Bail dargestellten „natürlichen Aggressinen“ aus Peritoneal- oder Pleuraexsudat intraperitoneal vorbehandelten. Aber dies gelang doch nur in wenigen Fällen. Die Mehrzahl der Tiere ging während der Vorbehandlung ein. Bei den vereinzelt überlebenden hatten Sklerom- und Friedländerbacillen„aggressine“ wechselseitig Schutz gegen Infektion mit beiderlei Bacillenstämmen verliehen. Der Schutz beruhte auf vermehrter Phagocytose. Die Sera hatten weder bakteriolytische noch agglutinierende Eigenschaft.

Im Blute derjenigen Tiere, die die Injektion steigender Dosen vertragen haben, Schutzstoffe oder agglutinierende Substanzen nachzuweisen, ist für den Bacillus aërogenes teilweise gelungen (eingehende Versuche von van Emden über Bildung der Agglutinationsstoffe); für die eigentlichen Kapselbacillen verliefen die dahin zielenden Versuche lange Zeit fruchtlos. Klemperer & Scheier gaben zwar unter Beibringung von Versuchsprotokollen an, daß das Blutserum von Kaninchen, die mit steigenden Dosen von Bacillen aus Pneumonie, Rhinosklerom und Ozaena behandelt worden waren, Mäuse nicht nur gegen die Wirkung des immunisierenden Stammes, sondern auch gegen Bacillenstämme anderer Herkunft schütze und daß ebenso das Blutserum eines mit einem der Stämme vorbehandelten Tieres die sämtlichen Bacillen verschiedener Herkunft agglutiniere. In völligem Widerspruch damit stehen aber die sehr umfangreichen sorgfältigen Versuche von Clairmont. Dieser kam zu dem Schlusse, daß bei Behandlung von Kaninchen mit steigenden Dosen Kapselbacillen oder Aërogenes Schutzkörper überhaupt nicht auftraten, daß ferner agglutinierende Substanzen nur von einigen aus dem Darm gezüchteten

Stämmen des Bacillus aërogenes erzeugt wurden und daß das Agglutinationsvermögen dabei nur gegenüber Aërogenesbacillen von demselben Fundorte, nicht gegen Aërogenesstämme von anderen Körperstellen oder gegen die Kapselbacillen des Rhinoskleroms, der Pneumonie usw. sich äußert.

In ein neues erfolgreicheres Stadium schienen die Bemühungen, wenigstens agglutinierende Sera zu erhalten, durch die Arbeiten von Porges und von v. Eisler & Porges zu gelangen. Porges nahm mit Paltauf an, daß die bisherigen Mißerfolge nicht auf einem Mangel der Fähigkeit, Agglutinine zu erzeugen, beruhten, sondern auf mangelnder „Agglutinabilität“ seitens der Kapselbacillen, bedingt durch die schleimige Beschaffenheit ihrer Hüllen. Es gelang ihm nun, durch Erwärmen unter Säurezusatz hüllenlose Suspensionen herzustellen, die dann allerdings mit homologen Seren in höheren Verdünnungsgraden agglutiniert wurden. Friedländerserum wirkte dabei auch auf Aërogenes- und Ozaenastämme agglutinierend, jedoch nicht in gleich hohem Grade wie auf den verwendeten Friedländerstamm. Aehnlich verhielten sich Aërogenes-, Ozaena-, Skleromserum gegenüber Friedländerbacillen.

Aehnliche Ergebnisse hatte auch Streit. Andere (Wolf, Nagy, Vivaldi u. a.) agglutinierten mit Patientenserum nach Porges' Verfahren hergestellte homologe Friedländer- und Sklerombacillenaufschwemmungen; die beiden letztgenannten Autoren allerdings nur mit mittleren Verdünnungen der Sera. Thro dagegen hatte mit Sklerompatientenserum kein Resultat. Fürst konnte seine vom Rachen Gesunder gezüchteten Kapselbacillen mit den entsprechenden menschlichen Seren in 100—300-facher Verdünnung agglutinieren. Wenn nun auch nach alledem zugegeben werden muß, daß jedenfalls bei vorbehandelten Kaninchen Agglutinine entstehen, so kann andererseits, wie Streit kritisch ausführt, von einer sicheren Differenzierung der einzelnen Kapselbacillentypen doch noch nicht die Rede sein, weil nämlich die Intensität und Dauer der nach Porges zur Erzielung der Agglutinabilität nötigen thermischen und chemischen Einwirkung auf die Bakterien bei den einzelnen Bacillenkulturen eine ganz verschiedene und schwankende ist.

Einen Schutz gegen Infektion verliehen die von v. Eisler & Porges hergestellten agglutinierenden Sera nicht.

Eine große Anzahl von neueren Arbeiten sucht der Frage nach der Spezifität und Differenzierung der Kapselbacillen mittelst der Bordet-Gengouschen Komplementbindungsmethode beizukommen. Auch hier sind die Resultate zweifelhaft oder negativ. Zwar gelang die Komplementbindung mittelst Friedländerbacillen und homologem Tierimmunserum (Ballner & Reibmayr, Goldzieher & Neuber), ferner mittelst der Kombination Sklerompatientenserum + Sklerombacillen. Aber eine Abgrenzung der Sklerombacillen gegen Friedländerbacillen erschien nur Goldzieher & Neuber sowie Irsai hierdurch möglich. Alle übrigen Untersucher (Galli-Valerio, Bertarelli, Babes & Vasilin, Nagy, Suess) leugnen die Möglichkeit der Differenzierung von Sklerombacillen gegenüber Friedländer- oder Ozaenabacillen. Ballner & Reibmayr konnten weder die ganze Kapselbacillengruppe gegen ihr nahestehende Arten, noch die einzelnen Stämme innerhalb der Gruppe unter sich abgrenzen.

Präzipitationsversuche mit Friedländer-, Ozaena- und Sklerombacillen und homologen Kaninchenseren verliefen nach v. Eisler und Porges & v. Eisler in ausgesprochener Weise spezifisch.

Die praktische Verwertung der Präzipitine zur Differenzierung der Kapselbacillen bedarf jedoch noch weiterer Studien.

Ueber einen Fall von erfolgreicher Vaccination mit Steigerung des opsonischen Index bei einem Skleromkranken berichtet Güntzer. Ein zweiter Fall desselben Autors sowie die Fälle von Suess und von Thro wurden dagegen erfolglos behandelt.

Demnach muß die Frage der Identität oder Nichtidentität der Kapselbacillen verschiedener Herkunft auch nach den Ergebnissen der Immunitätsreaktionen zur Zeit als nicht entschieden gelten. Es bleibt, wie schon gesagt, nichts übrig, als die Bacillen nach der Art ihres Fundortes zu bezeichnen, ihre hervorstechenden Eigenschaften zu vermerken und die Entscheidung über ihre Zusammengehörigkeit oder Verschiedenheit den vervollkommneten Methoden einer späteren Zeit zu überlassen.

Die Beziehungen der Kapselbacillen zu Krankheitsprozessen.

In der Pathologie spielen die Kapselbacillen eine zwar nicht hervorragende, aber immerhin nicht unwesentliche Rolle. Für eine Reihe von Erkrankungen sind sie mit Sicherheit oder doch Wahrscheinlichkeit als Erreger anzusprechen, in anderen Fällen sind sie wohl nur als sekundäre Eindringlinge in die durch die Wirkung anderer Bakterien erkrankten Körpergewebe zu betrachten.

Wie die Pneumokokken, pyogenen Streptokokken und andere pathogene Keime können auch die Kapselbacillen in den mit der Außenwelt unmittelbar in Verbindung stehenden Körperhöhlen sich finden, ohne krankheitserregend zu wirken. Prädilektionsort sind für sie die oberen Luftwege, insbesondere die Nasenrachenhöhle. Die Häufigkeit, in der sie sich bei gesunden Menschen hier finden, wird von den Autoren ziemlich verschieden geschätzt. Manche bezeichnen die Kapselbacillen als nicht seltene Gäste in Nase und Mundhöhle. So fand Netter Friedländerbacillen bei Untersuchung zahlreicher Personen in 4,5 Proz. der Fälle in der Mundhöhle, Hasslauer in 111 gesunden Nasenhälften 13mal. In der Rachenhöhle fand v. Lingelsheim, später Fürst bei seinen Soldatenuntersuchungen in 10—20 Proz. der Untersuchungen Kapselbacillen. Es kann danach nicht mehr bezweifelt werden, daß Kapselbacillen häufig auf Mund-, Nasen- und Rachenschleimhaut vorkommen, ohne daß irgendwelche auf ihre Anwesenheit zu beziehende oder ihre Vermehrung fördernde Krankheitserscheinungen vorhanden sind.

Ob Kapselbacillen auch einmal als ätiologischer Faktor beim Schnupfen eine Rolle spielen, bleibt zweifelhaft. Nach den Untersuchungen von Allen und von Walter ist ihr Befund bei Schnupfen jedenfalls nicht häufiger als auf der gesunden Schleimhaut. Allen hat allerdings beobachtet, daß bei Schnupfen mit Friedländerbacillenbefund während des floriden Stadiums ein Ansteigen der Agglutinine für Friedländerbacillen im Patientenserum vorkommt. Bei der oben charakterisierten Unsicherheit der Agglutinationsversuche bedarf diese Beobachtung jedoch noch weiterer Bestätigung.

Fernere Arbeiten berichten über das Vorkommen von Kapselbacillen auch auf anderen, chronisch erkrankten Schleimhautgebieten, im Nasenrachenraum (West), in Stirn- und Kieferhöhlen (Törne), Kieferhöhlen (Sobernheim). Bei allen diesen Befunden scheint es sich um sekundäre Ansiedelung auf bereits krankhaft verändertem Boden zu handeln.

Vielleicht waren auch die von Miller als Bacillus buccalis muciferens und Bacillus der Sputumseptikämie beschriebenen Bakterien, die aus dem Blute mit Speichel gesunder Menschen geimpfter Mäuse gezüchtet worden sind, zu den Kapselbacillen gehörige Bewohner der gesunden Mundhöhle. Ebendaher stammt auch die von Kreibohm als Bacillus sputigenes crassus beschriebene Spielart von Kapselbacillen.

Vom Rachen aus findet gelegentlich eine Einwanderung von Kapselbacillen in die Paukenhöhle statt, ohne das daraus krankhafte Veränderungen resultieren müssen. Hasslauer fand in 23 normalen Paukenhöhlen frischer Leichen 3mal Friedländerbacillen und 3mal Aërogenes. Auch in dem Eiter spontan eröffneter kranker Paukenhöhlen wurden zuweilen Kapselbacillen, wohl nur von sekundärer Bedeutung, gefunden (Dixon, Hasslauer). Hudson wies sie im normalen Antrum mastoideum nach.

Wenn man den Bacillus aërogenes den Kapselbacillen zurechnet, so würde auch der Darmkanal ein Sitz der Bacillen sein können, ohne daß Krankheitserscheinungen auftreten. Denn im Darme des Säuglings ist der Aërogenes ein regelmäßiger Gast, und zwar ist er, wie die Analyse der Bakterienflora des Säuglingsdarms gezeigt hat, ein wichtigster Bestandteil der Dünndarmflora. Ebenso ist er im Darm des Erwachsenen nicht selten.

Auch in der Außenwelt scheinen Kapselbacillen ziemlich verbreitet zu sein. Mit dem Bacillus pneumoniae Friedländer identische oder ihm ähnliche Bacillen wurden in der Luft von Pawlowsky, Uffelmann, Wilde gefunden, im Erdboden von Chrostowski & Jakowski, in der Zwischendeckenfüllung von Emmerich, im Staube von Solowjew und Zieleniew, im Kanalwasser von Mori, im Flußschlamm von Nicolle & Hébert. Der Bacillus aërogenes ist in Milch, Luft und Wasser gefunden worden. Die Gelegenheit zur Aufnahme von Bacillen der Gruppe in den Körper dürfte daher nicht eben selten sein.

Die Erkrankungen nun, die mit den Kapselbacillen in Zusammenhang gebracht werden, betreffen vor allem die Luftwege, die Lunge, die Nase nebst ihren Nebenhöhlen und das Mittelohr. Ferner sind bisweilen entzündliche Erkrankungen des Verdauungskanals und der Harnwege Kapselbacillen zur Last zu legen. Endlich aber können durch Kapselbacillen auch Allgemeininfektionen pyämischen oder septikämischen Charakters verursacht werden.

Im Jahre 1882 beschrieb Friedländer als Erreger der croupösen Pneumonie einen Kapselbacillus, das nach ihm als Bacillus pneumoniae Friedländer bezeichnete Prototyp der ganzen Gruppe. Er schilderte ihn als Diplococcus, legte besonderen Wert auf die Kapselbildung und die Nagelkopfkultur im Gelatinestich und gab an, bei Mäusen durch Injektion von Kulturmaterial in die Lunge Pneumonie erzeugt zu haben. Es scheint, daß Friedländer den Bacillus nur gelegentlich aus der erkrankten Lunge gezüchtet, in der Regel aber sich mit der mikroskopischen Untersuchung des erkrankten

Lungengewebes und des Sputums begnügt hat. Dabei verfiel er in den Irrtum, die dort wahrnehmbaren, damals noch nicht näher bekannten Pneumokokken (Diplococcus lanceolatus) mit den von ihm gelegentlich gezüchteten Kapselbacillen zu identifizieren. 1885 zeigte aber A. Fränkel, daß die bei der Pneumonie vorhandenen lanzettförmigen Diplokokken von den Friedländerschen Mikroorganismen ganz verschieden sind und bezeichnete die Pneumokokken, wie schon vor ihm Talamon, als die Pneumonieerreger.

Der Anteil, der den Friedländerschen Bacillen und den Fränkelschen Kokken als ätiologisches Moment der croupösen Pneumonie zukommt, wurde dann in den folgenden Jahren besonders von Weichselbaum, Wolf und Netter durch systematische Untersuchungen festgestellt. Diese führten zu dem Schlusse, daß in weitaus der Mehrzahl aller Fälle der Pneumococcus den Erreger darstellt und weit seltener der Pneumobacillus der Erreger ist. Weichselbaum fand unter 83 kulturell untersuchten Pneumonien in 6 den Friedländerschen Bacillus; Honl schätzt den Prozentsatz der durch ihn erzeugten Pneumonien auf 8—10 Proz.

Durch weitere Befunde anderer Autoren ist die Tatsache bestätigt worden, daß typische croupöse Pneumonien durch den Friedländerschen Bacillus hervorgerufen werden können, und zwar ohne Mithilfe anderer Bakterien.

Die pathologische Anatomie der croupösen Friedländerpneumonie zeigt bemerkenswerte Unterschiede von der Diplokokkenpneumonie. Sie wurde von Moisejew, A. Baumgarten, Kokawa u. a. studiert. Die Pneumonie ist lobär, vielfach aus lobulären Herden zusammenfließend, oft bilden sich sekundäre lobuläre Herde. Die Schnittfläche ist weniger körnig als bei der Diplokokkenpneumonie; sie soll einen eigentümlichen Geruch nach angebranntem Fleisch ausströmen. Das alveoläre Exsudat ist klebrig, viscide. Es besteht eine ausgesprochene Neigung zur Bildung zentraler Erweichungsherde, die zur Abstoßung von Lungensequestern führen kann. Mikroskopisch besteht der Alveoleninhalt hauptsächlich aus Bacillen und ihren Schleimprodukten. Fibrin und zellige Bestandteile treten dagegen sehr zurück. Die Leukocyten werden nach Ansicht Moisejews durch die Schleimproduktion der Bacillen mechanisch verhindert, in größeren Mengen in die Alveolen einzuwandern. Leukocyten und Epithelien sind vielfach gebläht und von wabiger Struktur, infolge Aufnahme zahlreicher Bacillen. (Intracelluläre Vermehrung?) Interessant sind die Tierversuche Kokawas, der Pneumonien bei Meerschweinchen und Kaninchen tracheal oder durch Injektion in die Lungen nur bei gleichzeitigem Trauma oder nach starker Abkühlung der Tiere erzeugen konnte. Die Bacillen verbreiteten sich dabei durch die Lymphgefäße der Septa, wo sie, wenn ein Trauma nicht einwirkte, zugrunde gingen.

Klinische Schilderungen geben Schmidt, Stühlern, Apelt, Tönniessen u. a. Nur die hervorstechendsten Symptome seien hier erwähnt. Das Krankheitsbild ist meist von vornherein schwer, die Mortalität hoch (Weichselbaum und Netter). Letzterer sah unter 10 Fällen 9 tödlich enden. Herpes und Schüttelfrost fehlen. Icterus wird beobachtet. Bei ausgeprägten Lungenerscheinungen ist die allgemeine Reaktion eine relativ weniger heftige. Das Sputum ist sehr schleimig, zäh, bacillenreich, von oft widerlichem Geruch. Seine hämorrhagische Beschaffenheit persistiert lange. Der Temperaturabfall ist lytisch

und sich hinzögernd. Auch bei Tierversuchen beobachtete TÖNNIESSEN bei kolossaler Bakterienvermehrung geringe örtliche und allgemeine Reaktion, darauf zurückzuführen, daß verhältnismäßig wenig Bakterienstoffe aus den durch ihre Hüllen gut geschützten Bakterien resorbiert würden.

Wie die Pneumokokken können die Pneumobacillen bei schwereren Fällen von Pneumonie im Blute kreisen und dort durch Kultur nachgewiesen werden (PÄSSLER, PHILIPPI u. a.). In den Leichen der an Pneumonie Gestorbenen fanden sie schon 1886 WEICHSELBAUM, sowie SENGER u. a. in den entzündlichen Ergüssen von Pleura, Pericard, Peritoneum, Meningen, im Blute und in den verschiedensten Organen.

KLEIN hat einen dem FRIEDLÄNDERschen Bacillus mindestens sehr nahestehenden Mikroorganismus als Erreger in einer Pneumonieepidemie beim Menschen, ferner auch bei epidemischer Pneumonie unter Mäusen und Meerschweinchen gefunden.

Eine Spielart züchtete MARCHAND in einem Fall lobärer Pneumonie. Bemerkenswert ist, daß die Bacillen bei Injektion in die Blutbahn von Katzen Panophthalmie erzeugten. Eine andere Spielart hat MÜLLER beschrieben.

Als Erreger von Bronchopneumonien schilderte den Pneumobacillus neben WEICHSELBAUM zuerst PIPPING. Später ist er dann noch manchmal als einziger Mikroorganismus, weit öfter aber noch in Gesellschaft von anderen Mikrobien bei Bronchopneumonien gefunden worden. NETTER gibt an, daß von Bronchopneumonien beim Erwachsenen 23,08 Proz. der Fälle, in denen sich nur eine Bakterienart fand, durch Pneumobacillen veranlaßt waren; bei Mischinfektionen fand er sie in 22,64 Proz. der Fälle. EYRE untersuchte den Lungensaft bei primärer Bronchopneumonie. In 62 Fällen, bei welchen Reinkulturen festgestellt wurden, fanden sich 6mal Friedländerbacillen. Bei Mischinfektionen war das Verhältnis ein ähnliches.

In Bronchopneumonien nach Diphtherie fand STRELITZ, in solchen nach Masern sahen MOSNY & HONL den Bacillus Friedländer. Eine Spielart bei Bronchopneumonie haben WRIGHT & MALLORY beschrieben.

Im Sputum bei Influenza fand KRUSE Pneumobacillen einmal unter 30 Fällen, ferner beobachteten ihn dort KOWALSKI, PANSINI und PASQUALE, TEDESKO u. a. gelegentlich. PRIOR hat einen Fall von croupöser Pneumonie bei Influenza beschrieben, in dem die Punktion der Lunge Pneumobacillen neben Pneumokokken ergab. Im Auswurf von Phthisikern traf PANSINI die Bacillen 3mal unter 45 Fällen, EHRHARDT einmal unter 30 Fällen. Aus einem Lungenabszeß nach Pneumonie züchtete COHN Kapselbacillen. Auch im bronchitischen Auswurf ohne Komplikation mit pneumonischen Erscheinungen sind manchmal Kapselbacillen bemerkt worden. BARTHEL u. a. fanden sie in den tiefen Bronchialverzweigungen auch ohne krankhafte Veränderungen, DÜRCK und BONI in gesunden Tierlungen, KÄLBLE auch in normalen Bronchialdrüsen beim Schwein, BONI zuweilen in Schweinelungen.

Für die Vielseitigkeit der Befunde in der kranken und gesunden Lunge werden diese Beispiele genügen, ohne daß es nötig ist, die zahllosen Einzelmitteilungen sämtlich wiederzugeben.

Gelegentliche Befunde von Kapselbacillen, die als Bacillus Friedländer bezeichnet worden sind oder ihm nahestehen, bei Stomatitis ulcerosa (BERNABEI) und Anginen (STOOSS) lassen Zweifel darüber offen, inwiefern die Bacillen bei diesen Erkrankungen als ätiologisches

Moment beteiligt gewesen sind und ob sie nicht nur einen zufälligen Befund dargestellt haben. Eine besondere Form von Angina, ausgezeichnet durch das Fehlen von Allgemeinerscheinungen und durch festhaftende, nach Entfernung sich wiederbildende, 1—5 mm große gelbe oder weiße Beläge, in denen sich Kapselbacillen finden, haben Nicolle & Hébert beschrieben; auch Cionini berichtet über einen ähnlichen Fall. Es handelt sich um Beobachtungen, die mit den von Abel und Paulsen als Anfangserscheinungen der Ozaena gedeuteten (s. unten) Aehnlichkeit haben. Fasching züchtete in zwei Fällen von zäher Schleim- und Borkenbildung im Rachen mit typhoiden Erscheinungen einen stark schleimbildenden Kapselbacillus aus dem Rachen, den er als Bacillus mucosus capsulatus beschrieben hat. Im eitrigen Sekret einer Parotitis fand Girode Kapselbacillen in Reinkultur.

Außer Frage ist die Rolle der Kapselbacillen als gelegentlicher Erreger von Eiterungen in der Nase und ihren Nebenhöhlen, sowie in der Paukenhöhle. Weichselbaum, E. Fränkel, Dmochowski, Howard und viele andere fanden sie bei Naseneiterungen, in den Nebenhöhlen bisweilen in Reinkultur. Bei Mittelohreiterungen sah sie zuerst Zaufal, später fanden sie viele Andere, so z. B. Kossel in Otitis media bei Säuglingen, einmal sogar in Reinkultur.

Zange beschrieb die Friedländerotitis als typisches Krankheitsbild: starke Schleimbildung, enorme Bacillenwucherung, geringe Gewebsreaktion, schleichender Verlauf und Neigung zu schweren Komplikationen.

Ueber diese Bedeutung als Erreger von Eiterungen in den oberen Luftwegen und ihrer Nachbarschaft hinaus hat man aber Kapselbacillen außerdem als spezifische Erreger zweier ganz bestimmter Krankheiten der oberen Luftwege ansehen zu können geglaubt, nämlich des Skleroms (Rhinoskleroms) einerseits, der Ozaena simplex andererseits.

Von den Beziehungen zwischen Sklerom und Kapselbacillen ist bereits an anderer Stelle dieses Handbuchs gehandelt worden (s. das Kapitel Rhinosklerom). Kapselbacillen von der Art des Typus II in Wildes Klassifikation finden sich beim Sklerom regelmäßig und innerhalb des krankhaften Gewebes so gelegen, daß ihre ursächliche Beziehung zur Entstehung der Krankheit als kaum zweifelhaft erscheinen kann.

Noch sehr umstritten aber ist die Frage, ob auch die Ozaena simplex als eine durch Kapselbacillen erzeugte Infektionskrankheit gelten kann.

Bereits 1885 fiel es Löwenberg auf, daß in den zähen, schnell zu Borken eintrocknenden Schleimmassen in der Nase bei Ozaena simplex (non ulcerosa, Rhinitis atrophicans foetida) regelmäßig in großer Menge Kapselbacillen sich finden, die dem Bac. Friedländer ähnlich sind. Andere Untersucher bestätigten in den nächsten Jahren diesen Befund im allgemeinen. Da sie jedoch auch bei nicht fötider Rhinitis atrophicans (quasi Ozaena sine foetore) die gleichen Kapselbacillen fanden, ja selbst bei einfachen Katarrhen und im Sekret anscheinend gesunder Nasen, so glaubten sie eine kausale Beziehung zwischen der Ozaena und den Kapselbacillen ablehnen zu müssen.

Arbeiten von Abel (1893 und 1895) und von Paulsen (1894) gaben der Angelegenheit eine andere Wendung. Abel kam bei seinen auf die Bakterienflora von mehreren hundert Nasen sich erstreckenden

Untersuchungen im Verein mit Strübing, der den klinischen Teil bearbeitete, zu einer ganz neuen Auffassung vom Wesen der Ozaena. Nach Strübing & Abel sind die beiden gewöhnlich als Hauptsymptome angesehenen Erscheinungen, die Atrophie und der Foetor, nicht das Wesentliche der Krankheit. Die Atrophie ist nur das Endresultat des Prozesses nach jahrelangem Verlauf. Der Foetor schwankt selbst bei demselben Kranken; es gibt Krankheitsfälle, die dauernd ohne Foetor bleiben und dabei klinisch das gleiche Bild wie die Ozaena liefern (Rhinitis atrophicans non foetida). Das eigentlich Spezifische für den „Ozaenaprozeß" in allen seinen Phasen ist vielmehr die Sekretion eines zähen, schleimig-eitrigen Sekrets, das an der Oberfläche schnell zu Borken eintrocknet. Die Ozaena beginnt mit der Bildung isolierter kleiner Herdchen solchen Sekrets auf der Schleimhaut. Entfernt man das Sekret, so bildet es sich an derselben Stelle wieder. In einem Falle langsamer, im anderen schneller verbreitet sich die eigenartige Sekretbildung über größere Flächen der Nasenschleimhaut. Die gereizte Schleimhaut kann hypertrophieren, schließlich aber bei dauerndem Bestehen des Prozesses atrophiert sie, nach Ansicht von Strübing & Abel teils durch den Druck der Borken, teils durch Giftwirkung der auf ihr wuchernden Kapselbacillen. Das Sekret zersetzt sich in vielen Fällen durch Einwirkung mannigfacher, bei ihrem Stoffwechsel übelriechende Stoffe erzeugender Mikroorganismen, und so entsteht schließlich das dem Kliniker als Ozaena bekannte Krankheitsbild.

Der Beweis für die Richtigkeit dieser Auffassung von der Entstehung der Ozaena wurde darin gefunden, daß man bei fortgesetzter Beobachtung tatsächlich aus den kleinsten Sekretherden immer größere entstehen sehen kann, und ferner in dem Umstand, daß man bei ausgebildeter Ozaena, wenn sie, was nicht so ganz selten ist, von der Nase auf die Nachbarorgane, den Rachen, das innere Ohr, Larynx und Trachea sich zu verbreiten beginnt, an diesen Stellen als erstes Symptom immer die eigentümlichen kleinen zur Eintrocknung neigenden Sekretherde sich bilden sieht.

Abels ausgedehnte Untersuchungen ergaben nun, daß alle Fälle, die nach ihren eben geschilderten Erscheinungen als Stadien des Ozaenaprozesses anzusehen sind, sich auch bakteriologisch als zusammengehörig charakterisieren. Sie zeigen nämlich bei der Untersuchung sämtlich in dem schleimig-eitrigen Sekrete Kapselbacillen vom Typus des Rhinosklerom- und Friedländerbacillus in großer Menge. Diese Bacillen, die er von den Pneumonie- und Rhinosklerombacillen durch allerdings nur sehr geringe Differenzen unterschieden glaubte, beobachtete Abel niemals bei Untersuchung gesunder oder nicht vom Ozaenaprozeß in irgendeinem Stadium betroffener Nasen. Die abweichenden Angaben anderer Autoren, die solche Bacillen bisweilen auch in gesunden, einfach katarrhalisch erkrankten Nasen usw. gefunden haben wollten, glaubte er so erklären zu können, daß es sich dabei um Fälle von Anfangsstadien der Ozaena gehandelt habe, bei denen die nur durch sehr genaue Untersuchung nachweisbaren Sekretherdchen übersehen worden seien.

Abel kam zu dem Schlusse, daß der Ozaenaprozeß eine Infektionskrankheit sei, hervorgerufen durch Kapselbacillen. Als weitere Stützen für diese Auffassung führte er die Beobachtung mehrerer Ozaenafälle in einer Familie, die als Infektionen zu erklären seien, und ferner ein

Experiment an, in dem es gelang, durch Einreiben von Kulturmaterial in die Nasenschleimhaut eines Phthisikers bei diesem Erscheinungen zu erzielen, wie sie den Anfangsstadien des Ozaenaprozesses entsprechen (schleimig-eitriges Sekret mit Borkenbildung).

Unabhängig von Strübing & Abel kam Paulsen zu genau der gleichen Anschauung von dem Wesen der Ozaena. Von weiteren Arbeiten ist namentlich eine sehr gründliche Abhandlung von Stein zu erwähnen, die sich ganz dieser Auffassung anschließt.

Die bakteriologische Theorie der Ozaena hat den Vorzug, zum ersten Male eine einleuchtende und annehmbar erscheinende Erklärung von dem Wesen der Krankheit zu geben. Die früheren Hypothesen suchten die Ursache der Ozaena zumeist in einer abnormen Konfiguration der Nasenhöhle. So betrachteten Zaufal zu große Weite der Nasenhöhle, Sauvage & Tillot zu große Enge, Berliner Anlagerung der mittleren Muschel an das Septum, Hopman u. a. abnorme Kürze der Nasenhöhle als Ursache für die Entstehung der Ozaena. Cholewa & Cordes sehen die Ozaena als die Folge primärer Atrophie der Nasenmuschelknochen an. Alle diese Erklärungen sind schon deshalb verfehlt, weil die Ozaena eine keineswegs auf die Nasenhöhle beschränkte Erkrankung ist, vielmehr auch auf das Mittelohr, Larynx, Trachea übergreifen, ja sogar, wie Beobachtungen von Baginsky, Zarniko, Vulpius u. a., wie die augenscheinlich der Ozaena zuzurechnende Störksche Blennorrhöe des Kehlkopfes und das wohl ebendahin zu rechnende Trachom des Larynx Türcks zeigen, ohne Beteiligung der Nase primär in Larynx und Trachea sich entwickeln kann. Ebenso unhaltbar sind die Theorien von Michel & Grünwald, die in der Ozaena eine Folge von Eiterungen der Nasennebenhöhlen sehen wollen und von Störk & Gerber, Alexander, Frese, die sie als eine Erscheinung hereditärer Lues auffassen. Die Deutung der Ozaena endlich als einer Trophoneurose ist lediglich ein Notbehelf, der ein Wort an die Stelle eines Begriffes setzt.

Wenn die Theorie von der bakteriellen Aetiologie der Ozaena, trotzdem sie den sonstigen Erklärungsversuchen über das Wesen der Krankheit an Einfachheit und Folgerichtigkeit ganz ohne Frage überlegen ist, doch nur geteilte Aufnahme gefunden hat, so liegt das einmal daran, daß die Rhinolaryngologen zum großen Teil die Arbeiten von Strübing, Paulsen und Abel nur aus mangelhaften Referaten kennen gelernt, daher nicht richtig beurteilt und nachgeprüft haben, andererseits aber auch daran, daß gegen die Beweiskraft der bakteriologischen Beobachtungen Einwände verschiedener Art erhoben worden sind.

Die wichtigste Beobachtungstatsache, daß nämlich in allen Ozaenafällen Kapselbacillen vorhanden seien, hat allgemeine Bestätigung gefunden (Baurowicz, de Simoni, Lautmann, Auché, Bayer, Cozzolino, Stein u. v. a.). Selbst Autoren, die von der ätiologischen Beziehung der Bacillen zur Ozaena nichts wissen wollen, sondern die Bacillen nur als Nosoparasiten betrachten, wie Cholewa & Cordes, Alexander, Grünwald, Fraser & Reynolds u. v. a. erkennen die Konstanz des Bakterienbefundes an und benutzen ihn zur Sicherung der klinischen Diagnose Ozaena.

Gegen die Auffassung der Bacillen als Ozaenaerreger ist vor allem geltend gemacht worden, daß sie sich auch bei anderen, nicht der Ozaena angehörigen Krankheitsprozessen in der Nase finden. In der Tat bedarf die von Abel & Paulsen gegebene Darstellung nach den

Ergebnissen neuerer Untersuchungen einer Modifikation insofern, als die von ihnen behauptete Artverschiedenheit der beim Ozaenaprozeß zu findenden Kapselbacillen von denen bei der Pneumonie, beim Rhinosklerom, bei Naseneiterungen und gelegentlich auch in der gesunden Nasen- und Mundhöhle vorkommenden Kapselbacillen mit den heutigen Hilfsmitteln nicht zu beweisen ist. Indessen kann dieser Umstand nicht als ausschlaggebender Beweis gegen die Theorie von der bacillären Aetiologie der Ozaena angeführt werden. Es ist sehr wohl möglich, daß bei weiterer Entwickelung der Differenzierungsmethoden sich noch sichere Unterscheidungsmerkmale der Kapselbacillen in der ozänösen und nicht ozänösen Nase auffinden lassen werden. Und sollten selbst solche Unterschiede sich nicht ergeben, so würde das nach dem, was wir über das Vorkommen anderer pathogener Keime, wie z. B. der Diphtheriebacillen im Körper des gesunden Menschen wissen, noch nicht gegen die Deutung der Ozaena als einer durch die Kapselbacillen erzeugten Infektionskrankheit sprechen, wofern nur andere genügend beweiskräftige Momente für diese Deutung vorhanden sind. Uebrigens würde man mit ähnlichem Rechte auch an der Bedeutung der beim Rhinosklerom zu findenden Kapselbacillen für die Aetiologie dieser Krankheit zweifeln können, da sich auch bei nicht Sklerom-kranken Bacillen in Nase und Rachen finden, die von den Sklerombacillen nicht mit Sicherheit zu unterscheiden sind.

Man hat ferner die Beweiskraft des von Strübing & Abel beim Menschen angestellten Versuches zur Ueberimpfung der Ozaena bestritten, da ähnliche von Dreyfus & Klemperer sowie de Simoni vorgenommene Versuche ergebnislos verlaufen sind. Indessen ist schon von Strübing & Abel betont worden, daß gewiß nicht alle Versuche gelingen werden, vielmehr eine gewisse Disposition nötig ist, sonst müßte die Ozaena viel häufiger sein.

Die Häufung von Ozaenafällen innerhalb einer Familie hat man statt durch Infektion durch Familiendisposition erklären wollen. Hier steht Hypothese gegen Hypothese, jedoch fügt sich die Auffassung von der Infektiosität unverkennbar zwanglos in den Rahmen der sonstigen Deutung der Krankheit ein.

Weiterhin ist behauptet worden, auch andere Bakterien fänden sich regelmäßig bei der Ozaena. So sind von Belfanti & della Vedova, Pes & Gradenigo und weiterhin von Perez bestimmte Mikroorganismen als Ozaenaerreger beschrieben worden. Indessen haben sich diese Bakterien nicht als regelmäßige Gäste im Ozaenasekret gefunden und sind schon deshalb von der Hand zu weisen.

Auch der neuerdings bestätigte Befund von säurefesten Bacillen (Alexander, de Simoni) und von echten und Pseudodiphtheriebacillen (Eisenlohr, Neufeld, Wolff) kann nur als zufällig betrachtet werden.

Endlich ist der Einwand erhoben worden, die Entwickelung der Ozaena aus kleinen Sekretherdchen, wie sie die Grundlage für die bakteriologische Theorie der Ozaena bildet, sei nicht erwiesen. Man kann sich aber leicht überzeugen, daß die Ozaena beim Uebergreifen von der Nase auf das Ohr, den Kehlkopf, die Luftröhre stets mit der Bildung der kleinen Sekretherdchen beginnt, und wird daher der Strübing-Abel-Paulsenschen Auffassung von der Entwickelung der Ozaena, die bisher die einzige wirklich überzeugende Erklärung von der Ent-

stehung der Krankheit darstellt, bei vorurteilsloser Betrachtung beipflichten müssen.

Nach alledem muß man die Deutung der Ozaena als eine durch Kapselbacillen hervorgerufene Krankheit mindestens als recht einleuchtend bezeichnen; Abel wenigstens glaubt nach wie vor an ihr festhalten zu sollen. Nicht unwesentlich erscheint es, daß eine andere Erkrankung der oberen Luftwege, das Sklerom, auf der gleichen Aetiologie beruht. So verschieden die Ozaena und das Sklerom sich darstellen, wenn man an das vollentwickelte Krankheitsbild denkt — es sind vollkommene Gegensätze, dort Atrophie, hier Hypertrophie! — so wenig ist es zu bezweifeln, daß sie in manchen Erscheinungsformen sich sehr ähnlich sind, so daß z. B. die Störksche Blennorrhöe bald zu dieser, bald zu jener der beiden Krankheiten gerechnet wird.

Eine sichere Entscheidung über das Wesen der Ozaena und ihre etwaigen Beziehungen zum Sklerom wird erst möglich sein nach weiterem eingehenden Studium beider Krankheiten und der für sie als Erreger in Anspruch genommenen Kapselbacillen. Vielleicht führen die Arbeiten des internationalen Ozaenakomitees zur endlichen Klärung der Frage.

In der Pathologie des Auges spielen die Kapselbacillen nur eine bescheidene Rolle. Unter 500 Fällen von Bindehautentzündung sprachen Scholtz & Vermes nur in 0,2 Proz., Gourfain bei 450 Conjunctiviten in 5 Proz., in 40 Fällen von Dacryocystitis 4mal und in 23 Fällen von Ulcus serpens 3mal Kapselbacillen als Erreger an. Die von Cuénod beobachteten Fälle von Dacryocystitis und ein von Etienne mitgeteilter Fall von Ulcus corneae mit Kapselbacillen betrafen Ozänöse, bei denen Kapselbacillen, auch ohne Entzündungen zu verursachen, im Conjunctivalsekret vorkommen können. Eine hämatogene Panophthalmie nach Friedländerpneumonie beschrieb Wöpfner. Mit enormen Kapseln ausgestattete, im übrigen dem Bact. coli nahestehende Bacillen in Reinkultur wurden in einem anderen Fall von Panophthalmie durch Kuwabara nachgewiesen. In einem Falle von Keratomalacie hat Loeb einen Kapselbacillus beobachtet und als besondere Art beschrieben.

Im Darmkanal sind die Kapselbacillen, wenn man den Bac. lactis aërogenes ohne weiteres ihnen zurechnen will, bei Kindern, wie schon gesagt, regelmäßige, bei Erwachsenen nicht seltene Gäste. Wirklich mit Kapseln versehene und in Kulturen stark schleimbildende Bakterien der Kapselbacillengruppe findet man bisweilen im Stuhl bei Brechdurchfällen massenhaft und manchmal fast in Reinkultur (Fricke, Abel). Die Fähigkeit der Kapselbacillen, Darmkatarrhe zu erzeugen, kann nach den oben beschriebenen positiven Ergebnissen von Fütterungsversuchen mit Reinkulturen bei Tieren nicht bezweifelt werden.

Als Ursache von Cystitis sowie auch Pyelitis und Pyelonephritis sind häufig Bacillen von der Art des Bacillus aërogenes und gelegentlich auch kapselbildende Bacillen beschrieben worden, wobei allerdings nicht selten Verwechslungen mit Bacterium coli untergelaufen zu sein scheinen. Man gewinnt bei der Durchsicht der Literatur den Eindruck, daß streng kritische Nachprüfungen der bisher beschriebenen Befunde sehr am Platze sein dürften. Wolff glaubte einen aus einer wenig krankhaft veränderten Blase gezüchteten Kapselbacillus durch Agglutination identifizieren zu können.

Von den im vorstehenden beschriebenen Orten ihres Vorkommens im Körper aus, Orten, die alle mit der Außenwelt unmittelbar in Verbindung stehen — Atem-, Verdauungs-, Harnwege — schreiten die Kapselbacillen bisweilen auf dem Wege der Kontinuität und Kontiguität in die benachbarten Organe und Gewebe fort, wo sie dann entzündungs- und eitererregend wirken. Von der Lunge aus gehen sie auf die Pleura über, dort entzündliche Ergüsse oder eitrige Pleuritis erzeugend. Derartige Beobachtungen haben Weichselbaum, Senger, Létulle, Netter (Empyem bei Lungentuberkulose mit Pneumobacillen), Etienne, Rispal, Kopfstein, Siredey, Wolff u. a. gemacht. Teilweise fanden sich dabei die Kapselbacillen in Reinkultur, zum Teil in Gemeinschaft anderer eitererregender Bakterien. Fälle von Pericarditis serosa oder purulenta mit Kapselbacillen, entstanden durch Fortleitung von Pleuritis, haben Netter und Etienne bekannt gegeben. Von der Nase oder dem Mittelohr aus können die Kapselbacillen auf die Meningen übergehen und dort Eiterungen erzeugen. So beobachtete Dmochowski einen Fall von Meningitis mit Hirnabszeß im Anschluß an Rhinitis suppurativa und Eiterung im Antrum Highmori; im Gehirn fanden sich Kapselbacillen in Reinkultur. Pesina & Honl fanden Kapselbacillen mit dem Bac. pyocyaneus zusammen bei Meningitis purulenta nach Otitis media und Caries des Felsenbeines. Ebenfalls von einer Otitis media ausgehend war ein Meningitisfall von Rolly, sowie ein Fall von Scheib (letzterer durch Aërogenes verursacht). Einen Hirnabszeß nach Otitis media beschreibt Sachs. Mit dem Diplococcus intracellularis zusammen fand Jäger in einem Fall von Meningitis Kapselbacillen, Mills in einer Meningitis (nach Influenza?) Kapselbacillen in Reinkultur, Babes die Bacillen neben Tuberkelbacillen bei einer tuberkulösen Meningitis. Scheib sah den Bacillus lactis aërogenes (?) bei eitriger Meningitis nach Otitis. Nicolaier beobachtete Kapselbacillen in Nierenabszessen bei Cystitis und Pyelonephritis.

Bei Epididymitis und Pyocele vaginalis wurden Kapselbacillen durch Bernstein, bei Orchitis (hämatogen?) durch Speck und durch Halban nachgewiesen.

In den erkrankten Gallenwegen fanden Clairmont, Ranzi, Wehrsig, Briegel, Breinl Kapselbacillen. Zum Teil waren diese Fälle kompliziert mit Leberabszeß, Pericholecystitis, subphrenischem Abszeß, Peritonitis. Erwähnt sei im Anschluß an diese Befunde, daß Exner & Heyrowsky auf Grund von Reagenzglasversuchen die Möglichkeit der Cholestearinsteinbildung durch Friedländerbacillen behaupten.

Ganz selten scheint auch einmal eine Appendicitis durch Kapselbacillen verursacht werden zu können, wenigstens fand Schermann dieselben in einem Fall in Reinkultur.

Auch auf dem weiblichen Genitalwege dringen gelegentlich Kapselbacillen in den Körper ein. Schenk, Weltmann fanden sie in den Tuben, Rolly, Cohn in Beckenexsudaten.

Schon bei mehreren der aufgeführten Beobachtungen erscheint es zweifelhaft, ob die Verbreitung der Kapselbacillen durch direktes Weiterschreiten oder nicht vielmehr auf dem Wege der Blutbahn erfolgt ist. Diese Art der Verbreitung von einem primären Herd aus ist ein nicht ganz seltenes Vorkommnis. Es treten dann entweder wie bei jeder Pyämie Entzündungen und Abszesse in den verschiedensten Organen auf, oder die Allgemeininfektion geht mehr unter dem Bilde der

klinischen Septikämie einher (schwere Allgemeinerscheinungen, Hämorrhagien, parenchymatöse Degenerationen usw.).

In den meisten Fällen bilden Erkrankungen des Ohres und der Nase oder Pneumonien den Ausgangspunkt für solche Generalisation der Kapselbacillen. Als Beispiel diene ein von Weichselbaum 1888 beobachteter Fall (Otitis und Rhinitis purulenta, Phlegmone des Musc. sternocleidomastoideus, parenchymatöse Nephritis, beginnende Pneumonie, akuter Milztumor) und eine ähnliche Beobachtung von Brunner (Otitis, Vereiterung des Warzenfortsatzes, Meningitis purulenta, Nierenabszesse, Infektionsmilz). In einem von Etienne beschriebenen Falle fand sich Pneumonie (Bronchopneumonie pseudolobaire), eitrige Pleuritis und Pericarditis und ein großer subkutaner Abszeß am Oberschenkel, in einem zweiten Fall desselben Autors der gleiche Befund an der Lunge, Pleuritis purulenta, Pericarditis serosa, eitrige Meningitis und Vereiterung des linken Knie- und rechten Schultergelenkes. Bei solchen Fällen handelt es sich bisweilen um eine ausschließlich durch die Kapselbacillen erzeugte Allgemeininfektion, manchmal aber sind neben ihnen auch sonstige Eitererreger beteiligt.

In anderen Fällen dürfte die Allgemeininfektion vom Darmkanal ausgegangen sein. So in einer Beobachtung von Canon (Gallensteinabszesse und Blut Kapselbacillen enthaltend), in einer von Stern (Cholelithiasis, Leberabszeß, Meningitis purulenta — angeblich Bac. lactis aërogenes), in einer von Wicklein (chronischer Leberabszeß mit Perforation in die Lunge, chronische eitrige Cholecystitis mit Perforation in die Bauchhöhle). Das Exsudat in der Bauchhöhle dieses von Wicklein beobachteten Falles glich dem von R. Pfeiffer in der Bauchhöhle eines spontan gestorbenen Meerschweinchens gefundenen, aus dem dieser seinen gewöhnlich als Bac. capsulatus Pfeiffer bezeichneten Kapselbacillus züchtete. Es handelte sich nämlich um ein glasig-schleimiges, fast nur aus Kapselbacillen und ihrem Schleim bestehendes, kaum Leukocyten enthaltendes Exsudat. Einen Fall von chronischer Peritonitis beim Menschen mit gleichem Exsudat und Kapselbacillen in Reinkultur hat Howard beschrieben.

Von den Harnwegen aus entwickelte sich eine Allgemeininfektion in einem von Howard veröffentlichten Falle (chronische Cystitis, Pyelitis, Nierenabszesse, Peritonitis usw.) und anscheinend auch in einer Beobachtung von Chiari (Cystitis, Prostata- und Nierenabszesse, Endocarditis, Milzinfarkt, Meningitis suppurativa; Otitis media war vorausgegangen, jedoch deutet Chiari den Fall wegen der Erscheinungen von aszendierender Entzündung der Harnwege als von diesen herstammende Allgemeininfektion).

v. Dungern hat einen Fall von hämorrhagischer Sepsis beim Neugeborenen, ausgehend von einer Nabelinfektion, beschrieben, in dem sich Kapselbacillen fanden.

Von Howard geschildert ist eine tötlich verlaufende Puerperalinfektion mit Kapselbacillen im Uterus, im Blut und in inneren Organen.

Von nekrotischen Geschwüren der Damm- und Kreuzbeingegend ging eine von Rolly beobachtete Kapselbacillensepsis aus.

Als Fälle von Kapselbacillenpyämie, teils von den Atem-, teils von den Verdauungswegen ausgehend, sind wohl auch die eigentümlichen („hadernkrankheitähnlichen") Erkrankungen anzusehen, aus denen Bordoni-Uffreduzzi seinen als Proteus capsulatus hominis

bezeichneten Kapselbacillus gezüchtet hat, ebenso die Fälle von BANTI, aus denen er seine verschiedenen Arten von Proteus capsulatus septicus und den Bacillus icterogenes capsulatus gewonnen hat. FOÀ & BONOME beobachteten ähnliche Kapselbacillen massenhaft im Blut eines Gerbers, der unter den Erscheinungen eines Milzbrandkarbunkels am Arme erkrankt und nach wenigen Tagen gestorben war. Auch Fälle von hämorrhagischer Sepsis mit Kapselbacillen, die HOWARD u. a. beschrieben haben, gehören wohl zu diesen Fällen. Ebenso erklären sich auch einige in der Literatur beschriebene Fälle durch Kapselbacillen bedingter Endocarditis mit vereiternden Infarkten in Milz und Nieren, bei denen eine Eingangspforte nicht zu finden war (WEICHSELBAUM, NETTER, ETIENNE).

Eine vollständige Aufführung der gesamten, die Kapselbacillensepsis betreffenden Kasuistik ist hier nicht beabsichtigt. Die erwähnten Fälle können als Typen gelten. Eine Uebersicht über 39 aus der Literatur gesammelte Fälle von Sepsis gab WOLFF.

Von neueren Mitteilungen seien angeführt die von CHIRIÉ, WEHRSIG, HEWITT, WELTMANN, ROLLY. Bemerkenswert ist ein Fall von DUVAL & LEWIS, bei welchem noch nach Genesung Kapselbacillen im Blut nachgewiesen wurden.

Als Eitererreger bei Phlegmone hat PASSET Kapselbacillen gefunden (Bac. pseudo-pneumonicus). SCHLAGENHAUFER fand Kapselbacillen bei Osteomyelitis und Phlegmone, HEIM in einem vereiterten Kniegelenk, HALBAN in einer vereiterten traumatischen Hämatocele des Scrotums und im Testikelabszeß usw. Auch solche lokalen Eiterungen sind wohl, so weit nicht ein Eindringen der Kapselbacillen von außen her durch Verletzungen der Haut anzunehmen ist, als Pyämien aufzufassen, bei denen die Bacillen von Nase, Rachen, Ohr, Lungen, Darm oder Harnwegen in die Blutbahn gelangt sind und an einer für ihre Wirkung besonders disponierten Körperstelle sich angesiedelt haben.

Alles in allem wird man die Bedeutung der Kapselbacillen als Eitererreger im Hinblick auf die ungleich viel größere Häufigkeit, in der Staphylokokken und Streptokokken als Erreger von Eiterungen gefunden werden, nur als gering bezeichnen können.

Ueber das Vorkommen von pestähnlichen Rattenseuchen, welche von den Kapselbacillen nahestehenden Erregern verursacht werden, ist durch DIEUDONNÉ in diesem Handbuch berichtet.

Literatur.

ABEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 161; Zeitschr. f. Hyg., Bd. 21, 89 (dort ältere Ozaenaliteratur).
ALEXANDER, Berl. klin. Wochenschr., **1903**; Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 34, 45, 46.
ALLEN, Referat in Baumgartens Jahresbericht, **1906**.
AUCHÉ, Sem. méd., **1897**, p. 187.
AUCHÉ & BRINDEL, Ann. des mal. de l'oreille etc., T. 23, 637.
BABES, in CORNIL & BABES, Les bactéries, T. 2, 451.
BABES & VASILIN, Compt. rend. soc. Biol., T. 70, **1911**.
BAGINSKY, Berl. klin. Wochenschr., **1876**, S. 537.
BALLNER, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 42.
BALLNER & REIBMAYR, Münch. med. Wochenschr., **1907**.
BANTI, Lo sperimentale, **1888**; Deutsche med. Wochenschr., **1895**, S. 493 und 735.
BARTHEL, Centralbl. f. Bakt., Bd. 24, Nr. 11 und 12.

Baumgarten, A., Ref. Baumgartens Jahresbericht, **1904**.
Baurowicz, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 719.
Bayer, Münch. med. Wochenschr., **1896**, Nr. 32 und 33.
Belfanti & della Vedova, Arch. ital. di otol. etc., Vol. 4, 189.
Bernabei, Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 8, 67.
Bernstein, Ref. Baumgartens Jahresber., **1903**.
Bertarelli, Autoref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 36, 37.
Boni, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 69, Heft 5/6.
Bordoni-Uffreduzzi, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 3, 333.
Breinl, Ref. Baumgartens Jahresber., **1904**.
Brügel, Ref. Baumgartens Jahresber., **1903**.
Brunner, Münch. med. Wochenschr., **1896**, Nr. 13 und 14.
Bürger, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 39.
Buchner, Berl. klin. Wochenschr., **1890**, Nr. 10; Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 321.
Canon, Deutsche med. Wochenschr., **1893**, S. 1038; Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 37, 571.
Chiari, Prager med. Wochenschr., **1895**.
Chirié, Ref. Baumgartens Jahresber., **1907**.
Chrostowski & Jakowski, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 8, 239.
Cholewa & Cordes, Arch. f. Laryng., Bd. 8, 18.
Cionini, Ref. Baumgartens Jahresber., **1903**.
Clairmont, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 39, 1; Wien. klin. Wochenschr., **1899**.
Cohn, Berl. klin. Wochenschr., **1892**, Nr. 44; Deutsche med. Wochenschr., **1893**, S. 804; Arch. f. Gyn., Bd. 82.
Cozzolino, Ann. des mal. de l'oreille etc., T. 25, Nr. 7.
Cuénod, Arch. d'ophthalmol., Aug. **1894**.
Denys & Martin, La Cellule, T. 9, 261.
Dixon, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 41.
Dmochowski, Centralbl. f. Bakt., Bd. 15, 581.
Dreyfus & Klemperer, Verhandl. der Gesellsch. D. Naturf. und Aerzte **1896**, Teil II, S. 377.
Duerck, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 58, 368.
v. Dungern, Centralbl. f. Bakt., Bd. 14, 541 (Allgemeininfektion); Zeitschr. f. Hyg., Bd. 18, 117 (Milzbrand und Kapselbacillus).
Duval & Lewis, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 39.
Ehrhardt, Dissert. Königsberg **1897**.
Eisenlohr, Ref. Münch. med. Wochenschr., **1909**.
v. Eisler, Wien. klin. Wochenschr., **1907**.
v. Eisler & Porges, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 42.
van Emden, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 30, 19.
Emmerich, Arch. f. Hyg., Bd. 2, 117.
Erben, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 41.
Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart **1886**.
Etienne, Arch. de méd. expér., T. 7, 124, **1895**.
Exner & Heyrowsky, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 43.
Eyre, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 48.
Fasching, Sitzungsber. d. Kais. Akad. d. Wiss. in Wien, mathem.-naturw. Klasse, Bd. 100, Abt. 3.
Foà & Bonome, Arch. ital. de biol., Vol. 8, 219; Zeitschr. f. Hyg., Bd. 5, 403.
Fränkel, E., Virch. Arch., Bd. 143, 42.
Fraser & Reynolds, Journ. of Laryngol., Vol. 26, **1911**.
Frese, Fränkels Arch. f. Laryngol., Bd. 20, **1908**.
Fricke, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 23, 380.
Friedländer, Fortschr. d. Med., Bd. 1—3; Virch. Arch., Bd. 87, 319, **1882**.
Fürst, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 56.
Galli-Valerio, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 57.
Goldzieher & Neuber, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 51.
Gourfain, zit. in Baumgartens Jahresber., **1902**, S. 548.
Grimbert, Ann. Pasteur, T. 9, 840; T. 10, 708; Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 37.
Grimbert & Legros, Ann. Pasteur, T. 14, 479.
Grünwald, zit. Sammelreferat Hasslauers, Centralbl. f. Bakt., Bd. 34.
Güntzer, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 46.
Halban, Wien. med. Wochenschr., **1896**, Nr. 44, S. 1002.
Hamm, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 56.

HASSLAUER, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Orig., Bd. 33, 47, und Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 32, 34.
HEIM, Arch. f. Hyg., Bd. 40, H. 1.
HEWITT, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 45.
HONL, Lubarsch & Ostertag, Allgem. Pathol. usw., Bd. 1, 677, 1896.
HOWARD, Journ. of exper. med., Vol. 4, Nr. 2; Philadelphia med. journ. 1898, Febr. 19; Johns Hopkins Hosp. Bull., 1899, Nr. 97.
HUDSON, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 52.
JÄGER, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 19, 331.
JANOWSKI, Zieglers Beitr., Bd. 15, 279.
IRSAI, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 49.
KÄLBLE, Münch. med. Wochenschr., 1899, Nr. 19.
KLEIN, Centralbl. f. Bakt., Bd. 5, 625.
KLEMPERER & SCHEIER, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 45, Nr. 1 u. 2.
KOCKEL, Fortschr. d. Med., Bd. 9, 331.
KOKAWA, Dtsch. Arch. f. klin. Med., Bd. 80.
KOPFSTEIN, Ref. Retralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 20, 315.
KOSSEL, Charité-Ann., Bd. 18, 498, 1893.
KRAUS, Ref. Baumgartens Jahresber., 1903, und Wien. klin. Wochenschr., 1907, Nr. 46.
KREIBOHM. Dissert. Göttingen 1889 (Bac. sputigenes crassus).
KRUSE, PANSINI & PASQUALE, Centralbl. f. Bakt., Bd. 7, 657.
KUWABARA, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 43.
LANDSTEINER, Wien. klin. Wochenschr., 1897, S. 439.
LAUTMANN, Ann. des mal. de l'oreille etc., T. 23, 220, 1891.
LÉTULLE, zit. bei ETIENNE.
v. LINGELSHEIM, Klin. Jahrb., 1905.
LOEB, Centralbl. f. Bakt., Bd. 10, 369.
LOESNER, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 1912, S. 512.
LOEWENBERG, Deutsche med. Wochenschr., 1885, S. 5; 1886, S. 446; Ann. Past., 1894, p. 292.
MANDRY, Fortschr. d. Med., Bd. 8, 205.
MARCHAND, Sitzungsber. d. Ges. z. Beförd. d. ges. Naturwiss. zu Marburg, 1893, Nr. 3.
MILLER, Die Mikroorganismen der Mundhöhle, 1892, S. 320ff.
MILLS, Ref. Baumgartens Jahresber., Bd. 8, 67.
MOISEJEW, Ref. bei STÜHLERN, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 36.
MORI, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 4, 47.
MÜLLER, W., Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 64, 590.
NAGY, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 62.
NETTER, Compt. rend. soc. Biol., 1887, Nr. 34; Bull. etc. de la soc. méd. des hôp., 1889 et 1890; Persönl. Mitteil., zit. bei ETIENNE.
NEUFELD, Berl. klin. Wochenschr., 1912, Nr. 9.
NICOLAIER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 16, 601.
NICOLLE & HÉBERT, Ann. Past., T. 11, Nr. 1 (2 Abhandl.).
PALTAUF, Baumgartens Jahresber., Bd. 6, 208; Bd. 7, 265, 266.
PÄSSLER, Münch. med. Wochenschr., 1901, Nr. 9.
PASSET, Unters. über die Aetiologie der eitr. Phlegmone des Menschen. Berlin 1885.
PAULSEN, Mitteil. f. d. Verein Schleswig-Holst. Aerzte, N. F., Jahrg. 2, Nr. 1.
PAWLOWSKY, Berl. klin. Wochenschr., 1885, S. 330.
PEREZ, Ann. Past., T. 13, 937; L'ozène, Buenos Aires 1901.
PES & GRADENIGO, Ann. des mal. de l'oreille etc., T. 22, Nr. 8, p. 139.
PESINA & HONL, Intern. klin. Rundschau, 1894, Nr. 49 u. 50.
PFEIFFER, R., Zeitschr. f. Hyg., Bd. 6, 145.
PHILIPPI, Münch. med. Wochenschr., 1902, Nr. 45.
PIPPING, Fortschr. d. Med., 1886, Nr. 10.
PORGES, Wien. klin. Wochenschr., 1905.
RANZI, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 31.
RISPAL, Gaz. hebdom. de méd. et de chir., 1893, p. 601.
ROGER, Gaz. méd. de Paris, 1894, p. 43.
ROLLY, Münch. med. Wochenschr., 1911.
RULISON, Ref. Deutsche med. Wochenschr., 1910.
RUSS, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 44.
SACHS, Wien. klin. Wochenschr., 1901.

Scheib, Prag. med. Wochenschr., **1900**, Nr. 15; Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 32.
Schenk, Beitr. z. Geburtsh. u. Gynäkol., Bd. 1.
Schlagenhaufer, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 31, Nr. 3, S. 73.
Schmidt, Ref. Baumgartens Jahresber., **1903**.
Scholtz & Vermes, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., **1908**.
Senger, Arch. f. exper. Pathol., Bd. 20, 389.
de Simoni, Centralbl. f. Bakt., Abt. 1, Bd. 25, 625; Bd. 27, 426 ff.
Siredey, Sem. méd., **1897**, p. 68.
Sobernheim, Ref. Centralbl. f. Bakt., **1911**.
Solowjew, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 60.
Speck, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 42.
Stein, W., Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 28, Nr. 21 u. 22.
Stern, Deutsche med. Wochenschr., **1893**, Nr. 26.
Stooss, Ref. Schmidts Jahrb., Bd. 250, 120; Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 19, 237.
Streit, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 40.
Strübing, Münch. med. Wochenschr., **1895**, S. 901.
Strelitz, Arch. f. Kinderheilk., Bd. 13.
Strong, Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 25, 49.
Stühlern, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 36.
Suess, Wien. klin. Wochenschr., **1911**.
Tedesco, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 43.
Thro, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 49.
Tönniessen, Münch. med. Wochenschr., **1911**.
Törne, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 37.
Uffelmann, Berl. klin. Wochenschr., **1887**, S. 726.
Ury, Dissert. Straßburg **1894**.
Vivaldi, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 39.
Vourloud, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 45.
Vulpius, Deutsche med. Wochenschr., **1897**, S. 75.
Walter, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 48.
Wehrsig, Berl. klin. Wochenschr., **1909**.
Weichselbaum, Wien. med. Jahrbücher, **1886**, S. 483; Monatsschr. f. Ohrenheilk., 1888, Nr. 8 u. 9; Internat. klin. Rundschau, Bd. 2, 1401, **1888**; Zieglers Beitr., Bd. 4, S. 197.
Weltmann, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 54.
West, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 50.
Wilde, Dissert. Bonn **1896**; Orig.-Ref. Centralbl. f. Bakt., 1. Abt., Bd. 20, 681.
Wicklein, Centralbl. f. Bakt., Bd. 18, 425.
Woepfner, zit. Baumgartens Jahresber., **1906**, S. 533.
[1] Wolf, Wien. med. Blätter, **1887**, Nr. 10—14.
[2] — Berl. klin. Wochenschr., **1896**, S. 249.
[3] — Arch. f. Hyg., Bd. 65.
Wolff, L., Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 45.
Wolff, W. Ref. Baumgartens Jahresber. **1909**.
Wright & Mallory, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 20, 220.
Zange, Ref. Berl. klin. Wochenschr., **1912**, Nr. 3.
Zarniko, Centralbl. f. Laryng., Bd. 12, 88; Deutsche med. Wochenschr., **1895**, Nr. 29.
Zaufal, Prag. med. Wochenschr., **1887**, Nr. 16.
Zieleniew, Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 13, 61.

XXIII.

Conjunctivitis des Koch-Weeksschen Bacillus und der Influenzabacillen.

Von

Th. Axenfeld,

Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel I, Fig. 1 u. 2, und 13 Figuren im Text.

Historisches.

Im Jahre 1883 hat R. Koch während der Choleraepidemie in Alexandrien zum erstenmal eine Reihe „ägyptischer Augenentzündungen" mikroskopisch untersucht. Er fand, daß mit dem Namen dieser Krankheit zwei verschiedene Krankheitsprozesse belegt werden. Bei der einen, schwer eitrigen, fand er Diplokokken, welche er mit größter Wahrscheinlichkeit mit den Gonokokken identifizierte; bei der mehr katarrhalischen Form fand er regelmäßig in den Eiterkörperchen kleine Bacillen, die er mit den feinen Bacillen der Mäuseseptikämie vergleicht. Eine Kultivierung konnte damals nicht vorgenommen werden.

1887 erschienen, unabhängig voneinander, die Arbeiten von Weeks und Kartulis.

Weeks hatte in New York zuerst bei einigen kleineren Familienepidemien, dann bei größeren Epidemien, besonders im Frühjahr und im Herbst und in der Zwischenzeit bei zahlreichen sporadischen Fällen eine akute Conjunctivitis wechselnder Intensität beobachtet, in deren Sekret er konstant zahlreiche sehr kleine, feine Stäbchen fand, die gern in Eiterzellen oder auch frei in kleinen Häufchen lagen. (Die von ihm gegebene Abbildung zeigt die völlige Uebereinstimmig mit den Befunden der späteren Untersucher.) Die Kultur bereitete große Schwierigkeiten; es gelang Weeks nur, die kleinen Bacillen gleichzeitig mit anderen keulenförmigen (sog. Xerosebacillen) auf 0,5-proz. Agar zum Wachstum zu bringen und in dieser Mischung bis zur 16. Generation weiterzuzüchten, er unterscheidet jedoch in dem Gemisch richtig die beiden Bacillenarten und bildet sie zutreffend ab; eine Reinzüchtung wollte dagegen nicht gelingen. Die Angaben von Weeks über die Wachstumsverhältnisse sind deshalb in der ersten Arbeit noch lückenhaft und zum Teil unrichtig. Immerhin hat er mit großer Wahrscheinlichkeit die pathogene Bedeutung der kleinen Bacillen festzustellen gewußt, indem er Reinkulturen der Keulenbacillen, welche sich auf 1-proz. Agar leicht gewinnen ließen, auf menschliche Bindehäute übertrug, auf

andere dagegen das Gemisch der beiden Bacillen. Nur das Gemisch erzeugte Conjunctivitis, und zwar dieselbe klinische Form bei fünf Personen, mit einer Inkubation von 36—48 Stunden. Die Infektion übertrug sich dann jedesmal von dem geimpften auch auf das andere Auge. Deshalb erklärt er mit Recht den Keulenbacillus für eine nebensächliche Verunreinigung der Bindehaut.

Auch Kartulis (Alexandrien) fand die Kochschen kleinen Bacillen wieder. Er betont bereits, daß diese Bacillenconjunctivitis mit dem Trachom selbst nichts zu tun habe, aber sich mit ihm vergesellschaften könne. Reinkulturen sind Kartulis offenbar nicht gelungen, da seine Beschreibungen auf den unvermeidlichen Xerosebacillus passen. Daher wohl auch die Erscheinung, daß er mit seinen Kulturen bei sechs Impfungen auf die menschliche Bindehaut fünfmal keinen Erfolg hatte.

1890 hat Weeks dann auf dem internationalen medizinischen Kongreß in Berlin berichtet, er habe nun auch Reinkulturen der kleinen Bacillen erhalten und mit diesen erfolgreiche Impfungen ausgeführt. Bei über 1000 Kranken habe er seitdem diese Bacillen gefunden. In einer weiteren Mitteilung aus dem Jahre 1895 kommt Weeks nochmals auf diese Reinkulturen zu sprechen und führt an der Hand von Abbildungen aus, daß dieselben in jeder Hinsicht mit den inzwischen von Morax gewonnenen Kulturen übereinstimmen.

Morax hat uns 1894 die genaueste und exakteste Beschreibung der Wachstumsverhältnisse der Koch-Weeksschen Bacillen geliefert. Bezüglich des klinischen Bildes, welches er schon seit 1891 studiert hatte, weist er darauf hin, daß der Grad der Entzündung variieren kann.

Für Tiere waren die kleinen Bacillen absolut nicht pathogen; dagegen rief bei Morax selbst ein Tropfen einer Serumbouillon-Reinkultur (dritte Generation) mit 48-stündiger Inkubation eine typische akute Conjunctivitis hervor. In einer späteren Arbeit hebt Morax hervor, daß die Kolonien sehr denen des Influenzabacillus glichen. In einer weiteren Mitteilung von Morax & Petit erkennen die Autoren an, daß der Name der „Conjonctivite aiguë contagieuse“ doch nicht nur derjenigen des Koch-Weeksschen Bacillus zukomme, nachdem die Erfahrungen von Axenfeld und Gifford gezeigt hatten, daß auch die Pneumokokkenconjunctivitis in akut kontagiöser Form auftreten könne.

In demselben Jahre (1894) berichten Wilbrand-Saenger-Staehlin, bei einer großen Epidemie in Hamburg den Bacillus gefunden zu haben, aber vielfach zusammen mit Diplokokken, welche den Gonokokken glichen, sich aber nach Gram nicht entfärbten. Bei letzteren Fällen kam es zur Entwickelung von Follikeln, bei denjenigen, welche nur Bacillen enthielten, nicht. Bezüglich der Kulturen treten gewisse Unterschiede hervor, welche es zweifelhaft erscheinen lassen, ob die Autoren Reinkulturen erhielten. Nach einer späteren Mitteilung von Wilbrand (Diskussion zum Vortrage von Axenfeld, Heidelberger Ophth.-Vers. 1896) kommen seit jener Epidemie in Hamburg sporadische Fälle immer wieder zur Beobachtung.

Weitere umfassende Untersuchungen sind von Weichselbaum & Müller mitgeteilt, welche sie bei einer relativ leichten Epidemie in Ziersdorf (Niederösterreich) machten. Die Autoren weisen zunächst auf die bereits erwähnten Unvollkommenheiten und teilweisen Widersprüche der ersten Arbeiten über den Koch-Weeksschen Bacillus hin, welche in der anfänglichen Unmöglichkeit, Reinkulturen zu erhalten und in einer teilweisen Verwechselung mit den gleichzeitigen Xerosebacillen ihren Grund haben. (Doch gehen Weichselbaum & Müller in ihrer Kritik zu weit, wenn sie einen Widerspruch auch darin sehen, daß Weeks nie Hornhautkomplikationen sah, während Morax solche beobachtete; derartige Variationen sind bei der gleichen Krankheit sehr wohl möglich.) Weichselbaum & Müller erhielten fast nur mit menschlichem Serumagar

Kulturen, am besten, wenn gleichzeitig einzelne sog. „Luftkeime“ sich auf der Kultur befanden. Sie haben zehnmal positive Uebertragungen auf den Menschen ausgeführt, meist mit Reinkulturen, und dabei bestätigt, daß von scheinbar milden Fällen bei anderen schwere Erkrankungen vorkommen können, ja daß eine Art von Latenz vorkommen kann, indem scheinbar Gesunde längere Zeit die Bacillen beherbergen können.

Von erheblichem Interesse, besonders auch für die Beziehungen zum Trachom und zu seinen „Trachombacillen“, bzw. den Influenzabacillen, sind die weiteren Untersuchungen, welche L. Müller in Aegypten selbst anstellte. Er konstatierte hier von neuem die morphologische Aehnlichkeit mit seinen bzw. den Influenzabacillen und überzeugte sich von dem „pandemischen Vorkommen“ der Koch-Weeksschen Bacillen.

Bei der von Kamen 1899 in Czernowitz beobachteten großen Epidemie ließen sich die Bacillen, von denen der Autor ausgezeichnete Photogramme liefert (s. Abb. 4, S. 554), auf Nährböden mit Menschenblut leicht und in langen Generationen züchten. Kamen betont auch die nahe Verwandtschaft mit den Influenzabacillen, mit denen sie zu einer Gruppe gehören.

Eingehende Untersuchungen hat Hofmann aus der Greifswalder Augenklinik gebracht. Die dort durch polnische Schnitter eingeschleppte Krankheit zeigte klinisch ein auffälliges Verhalten insofern, als mehrfach ein chronischer Verlauf mit starken papillären Wucherungen beobachtet wurde. Drei Reinkulturimpfungen auf menschliche Bindehäute ergaben ein positives Resultat.

Eine ausgebreitete Epidemie wurde schließlich von Markus in den Volksschulen von Bitterfeld und bei fünf Erwachsenen beobachtet. Die Fälle kombinierten sich zum Teil mit starker Follikelbildung, im Beginn bestanden regelmäßig phlyktänenähnliche Limbuseruptionen, außerdem kleine Blutungen der Conjunctiva bulbi, besonders in der oberen Hälfte.

Rymowitsch (Kasan) trat besonders entschieden für die völlige Identifizierung der Koch-Weeksschen Bacillen mit den Influenzabacillen ein, eine Ansicht, welche auch von Jundell ausgesprochen wurde. Letzterer Autor beobachtete bei Säuglingen mit gleichzeitiger Bronchitis und zum Teil auch typischer Influenzafieberkurve eine akute Conjunctivitis, deren Bacillen denen der Influenza völlig glichen und wie diese auf Blutnährböden vorzüglich gediehen. Schon vor ihm hatte zur Nedden „Influenzabacillen“ gefunden, die er aber — mit Recht — von den Koch-Weeksschen Bacillen unterscheidet.

Eine weitere, von positivem Erfolg begleitete Impfung der eigenen Bindehaut mit Koch-Weeksschen Bacillen, die von Trachom herrührten, nahm Luerssen vor. Er stellte außerdem genaue Vergleiche mit den Influenzabacillen (Müllerschen Bacillen) an und bestätigt ihre Verschiedenheit. Er traf den Koch-Weeks-Bacillus auch in der Nase an, ohne daß dort eine Entzündung bestanden hätte.

Weitere mehr kasuistische Mitteilungen werden im folgenden Kapitel kurz erwähnt werden.

Geographische Verbreitung. Epidemiologie.

Die vorstehende historische Einleitung ergibt, daß die Conjunctivitis des Koch-Weeksschen Bacillus auf der Erde weit verbreitet ist.

Sie ist nachgewiesen in Aegypten (Koch, Kartulis, L. Müller, Morax, Lakah & Kouri, Meyerhof, Nasr Farid), in Palästina (Butler), im nördlichen Italien (Gasparrini in Siena, Giarré & Picchi, Corsini, Cannas), in

Sardinien (Marongiu), in Paris (Morax, Panas), Amiens (Fage), Toulouse (Mallet), in der französischen Schweiz (Gonin), in Brüssel (Coppez, Wibo), in Kopenhagen (Lundsgaard), in Kasan (Rymowitsch), in Kiew (Gromakowski), in Czernowitz (Kamen), in Lemberg (Dudzinski, Dziennik Tjagda lekarzy 1900, Nr. 3, V. Reis), in Budapest (Scholtz und Vermes), in Deutschland in Hamburg (Wilbrand-Saenger-Staehlin), in Greifswald (Hofmann), Rostock (Axenfeld), Halle (Markus), Bonn-Köln (zur Nedden, Saemisch), Freiburg (Axenfeld, sie ist hier nicht sehr häufig), Königsberg (Luerssen), in England (Sydney-Stephenson, Mayou, Juler, Griffith, Thomson), Schottland, Glasgow (Pollock), Aberdeen (Usher & Fraser). In Nordamerika in New York (Weeks, Duane & Hastings), Bridgeport (Dorland Smith), Chicago (Brown-Pusey), Philadelphia (Veasey, de Schweinitz, Shumway, Fretz), Montreal (Mc Kee), Cuba (Santos Fernandez); aus Südamerika liegt die Mitteilung von Elmassian vor, daß sie in Paraguay häufig beobachtet wird. Demaria fand sie in Buenos-Ayres, Vasquez-Barrière in Montevideo. Subow fand sie im transkaspischen Asien; nach de Haan kommt sie auch in Java, nach Mc Dill & Berry auf den Philippinen, nach Perry & Castellani auch in Ceylon vor. A. Leber begegnete ihr in Australien und auf den Südsee-Inseln, Brooke in Singapore, Wakisaka in Japan.

Es ist danach nicht daran zu zweifeln, daß bei genauerem Nachsuchen man diese Infektionskrankheit noch an vielen anderen Orten finden wird, vielleicht daß kein Land und kein Klima gegen sie geschützt ist.

Trotzdem würde es fehlerhaft sein, ihre gleichmäßig ubiquitäre Verbreitung anzunehmen.

Es liegen vielmehr eine Anzahl zuverlässiger Mitteilungen vor, nach denen trotz umfangreicher und sachkundiger*) Untersuchungen einer großen Zahl von Bindehautentzündungen der Koch-Weekssche Bacillus während längerer Beobachtungszeiten nicht angetroffen wurde. Gifford (Nebraska, U. S. A.), der sehr oft die Pneumokokkenconjunctivitis fand, berichtet ausdrücklich, daß in seinem Gebiet, im Gegensatz zu New York, die Koch-Weeksschen Bacillen nicht vorkamen. In Chicago sind sie nach Brown-Pusey selten. Veasey fand in Philadelphia ganz überwiegend Pneumokokken, seltener Koch-Weekssche Bacillen; dasselbe berichtet Lundsgaard für Kopenhagen. Axenfeld ist in Marburg und Breslau denselben gar nicht, in Rostock nur sporadisch bei eingewanderten Polen begegnet, dagegen der Pneumokokkenconjunctivitis sehr häufig. Hanke fand sie in Wien nur ausnahmsweise. Bach & Neumann berichten das gleiche für Würzburg.

Nehmen wir hinzu, daß an den Orten, wo die Koch-Weekssche Bacillenconjunctivitis beobachtet ist, ihre Frequenz sehr erheblich schwankt, indem sie nach zeitweise epidemischem Auftreten für längere Zeit sehr zurücktreten kann (z. B. in Hamburg trotz der hochgradigen Kontagiosität), während sie an anderen Orten endemisch, mehr oder weniger häufig oder selten ist (in Freiburg z. B., ohne bisher jemals epidemisch aufgetreten zu sein), so müssen wir feststellen, daß ihre Verbreitung wie die anderer Infektionskrankheiten von Bedingungen abhängt, für welche die klimatischen oder sonstigen be-

*) Nicht unerwähnt darf ich lassen, daß gerade die Koch-Weeksschen Bacillen zu denjenigen Keimen gehören, die vom Anfänger nicht selten übersehen werden, wenn sie nicht etwa reichlich und scharf gefärbt in helleren Zellen liegen. Man muß besonders in diffus gefärbten Präparaten genau hinsehen. Von den oben zitierten Beobachtern aber dürfen wir annehmen, daß sie mit den K.-W. Bacillen vertraut waren.

sonders disponierenden Umständen sich bisher nicht mit aller Sicherheit feststellen lassen*). Auch insofern sind auffällige Unterschiede vorhanden, als an dem einen Ort, z. B. in Freiburg, unter der Gesamtzahl der akuten Conjunctivitiden die Koch-Weeksschen Bacillen nur einen kleinen Bruchteil verursachen, während sie anderwärts so überwiegend an diesem Krankheitsbild beteiligt sind, daß man sie anfangs als **die** Erreger der akuten kontagiösen Conjunctivitis bezeichnete, so in Paris, in New York. In Glasgow (Pollock) waren unter 236 Fällen akuter Bindehautentzündung 177 solche mit Koch-Weeksschen Bacillen.

Schon nach älteren Darstellungen nimmt in Aegypten die Frequenz, und mit ihr die Heftigkeit dieser Katarrhe im Sommer zu, das sehr häufig gleichzeitig vorhandene Trachom wird dadurch „flüssiger". Man war gewohnt, diese Exacerbation mit der Zeit der Nilüberschwemmungen zusammenzulegen. Vielleicht übertrügen in dieser Jahreszeit die massenhaften Fliegen leichter den Infektionsstoff (L. Müller, Lakah & Khouri, Hirschberg). Wie jedoch die Arbeit von Lakah & Khouri feststellt, ist für die Koch-Weekssche Infektion das erste Ansteigen in den Monaten Mai bis Juni (für die Gonorrhoe der Bindehaut von Juli bis Oktober) gelegen, eine Angabe, die neuerdings auch von Meyerhof bestätigt wird. Sie beginnt also für die Koch-Weeksschen Bacillen schon vor dem Steigen des Nils, welches Anfang Juli beginnt und Ende September sein Maximum

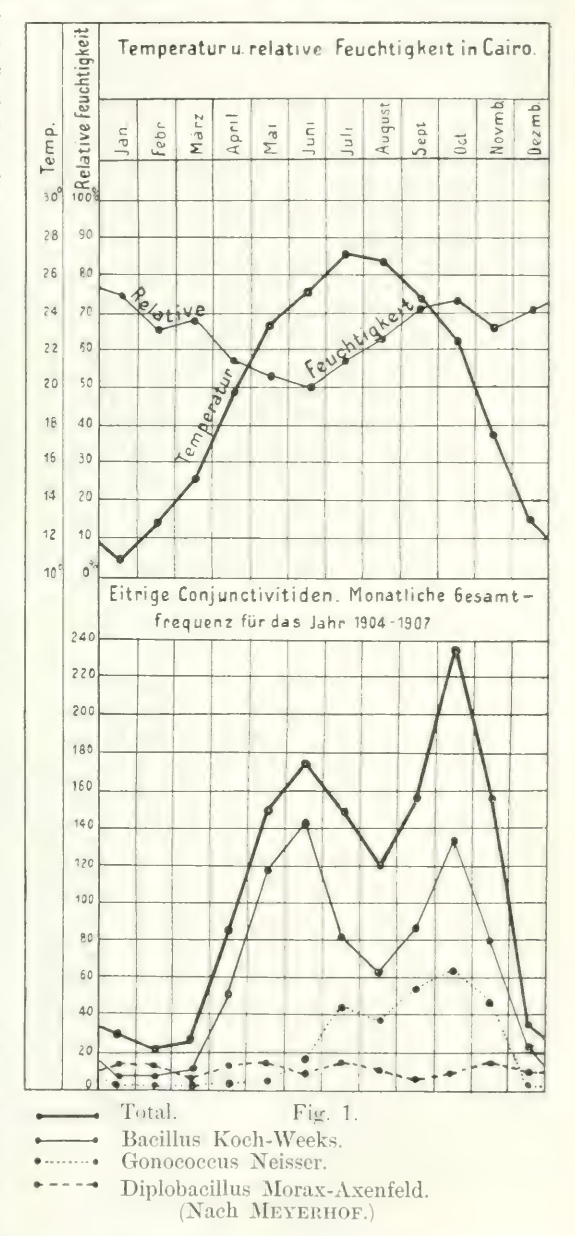


Fig. 1.

Total.
Bacillus Koch-Weeks.
Gonococcus Neisser.
Diplobacillus Morax-Axenfeld.
(Nach Meyerhof.)

*) Siehe Axenfeld, „Ergebnisse" von Lubarsch-Ostertag, Bakteriologie des Auges, 1895—1899.

zu erreichen pflegt. Meyerhof, dem wir besonders sorgfältige, durch Jahre hindurch fortgesetzte statistische Feststellungen über die Frequenz der verschiedenen Bindehautinfektionen in Aegypten verdanken und dessen eine Kurve in Fig. 1 wiedergegeben wird, hat in Uebereinstimmung mit Jacovides beobachtet, daß für die Koch-Weeksschen Bacillen das erste Maximum (Juli) wieder sinkt; ein nochmaliges Ansteigen erfolgt dann in den Monaten September-Oktober (Maximum Oktober), um dann rapide abzufallen bis zum Minimum im Dezember und Januar. Die zweite Steigerung im Oktober fällt zusammen mit dem Maximum der gonorrhoischen Bindehautentzündungen. Daher zu dieser Zeit die massenhaften schweren Hornhautzerstörungen, die aber nicht auf die Koch-Weeksschen Bacillen zurückzuführen sind. Die Frequenzsteigerung betrifft vorwiegend Kinder. Folglich kann sie nicht an der Temperatur allein liegen. Vielleicht aber, daß in der Wärme der Infektionsstoff länger virulent bleibt. Mit dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft, auf den L. Müller zurückgriff, zeigt dies Ansteigen eine gewisse, aber weniger auffällige Uebereinstimmung.

Welcher von all diesen Umständen ausschlaggebend wirkt, läßt sich vor der Hand noch nicht bestimmt sagen. Die Häufigkeit von Keratitis durch die Conjunctivitis der Koch-Weeksschen Bacillen war relativ am größten ebenfalls im Monat Mai bis Juni. Neuerdings tritt Meyerhof dafür ein, daß der Einfluß der Wärme, nicht der Feuchtigkeit, der Sonne oder des Staubes ausschlaggebend sei; erst bei über 18° Tagesmittel setze die Koch-Weekssche Conjunctivitis epidemisch ein.

Für New York gibt Weeks eine Steigerung der Frequenz im Frühjahr und Herbst an; Elmassian berichtet eine Steigerung im Sommer für Paraguay, Butler für Palästina. Dagegen konnte Morax während jahrelanger Beobachtungen in Paris eine regelmäßige Frequenzsteigerung nach der Jahreszeit nicht konstatieren. Andererseits ist eine Begünstigung durch „Erkältungen", wie sie besonders für die Pneumokokkenconjunctivitis so oft geschildert wird, für die Koch-Weekssche Bacillenconjunctivitis nicht augenscheinlich.

Isoliert steht die Mitteilung Marongius, daß in Sardinien im Winter die Koch-Weekssche Conjunctivitis virulenter sei und öfter zu Hornhautkomplikationen führe.

(Es läßt sich nicht behaupten, daß die epidemische Verbreitung dieser Bindehautentzündung irgendwie gleichen Schritt mit der Ausbreitung der epidemischen Influenza gehalten hätte. Die Nachrichten über die enorme, auch heute noch unveränderte Häufigkeit der Koch-Weeksschen Bindehautinfektion in Aegypten datieren aus einer Zeit vor dem neuen letzten Seuchenzuge der Influenza. Auch das spricht gegen die Zugehörigkeit der Koch-Weeks-Bacillen zu den Influenzainfektionen.)

Klinisches Bild.

Nach der übereinstimmenden Beschreibung und besonders den nach Uebertragung auf die gesunde menschliche Bindehaut gemachten Beobachtungen (Weeks, Morax, Weichselbaum-Müller, Hofmann, Luerssen) ist die Inkubationszeit relativ kurz. Sie wird von Weeks und Morax auf 36—48 Stunden angegeben; auch Weichselbaum-Müller

beobachtete im allgemeinen dies Intervall, während HOFMANN schon 12 Stunden nach vorgenommener Uebertragung Beschwerden beginnen und bereits nach 24 Stunden das Vollbild sich zeigen sah. LUERSSEN bekam sogar schon nach 4 Stunden die erste Eiterflocke, nach 12 Stunden war bereits reichliche zäheitrige Absonderung vorhanden. Wenn die entzündlichen Erscheinungen beginnen, pflegen sie schnell, innerhalb weniger Tage, den Höhepunkt zu erreichen.

Die Lider sind an den Rändern gerötet, leicht geschwollen, morgens früh verklebt, können aber sonst, mit Ausnahme der seltenen ganz schweren Fälle*), spontan geöffnet werden; an den Lidrändern und im Lidwinkel sammelt sich schleimig-eitriges Sekret an, das zumeist in großer Menge, mit Tränen vermischt, abgesondert wird. Auch die Absonderung der MEIBOMschen Drüsen ist oft deutlich gesteigert (BISHOP-HARMANN, POLLOCK). Die Augen sind oft lichtscheu, brennend und schmerzhaft. Bei heftigen Fällen können erhebliche periorbitale und Kopfschmerzen bestehen. Bei sehr heftigen Fällen sah MORAX im Beginn auch Oberkieferschmerzen und schmerzhafte Schwellung der Präaurikulardrüse. Es besteht ausgesprochene Rötung der Conjunctiva palpebralis; dieselbe ist deutlich geschwollen, dabei meist glatt und glänzend. Nicht selten finden sich leichte Pseudomembranen (s. u.); eine Bildung von Follikeln ist bei den Impffällen nicht hervorgetreten. Wo Follikel in großer Zahl beobachtet sind, wird (von WILBRAND-SAENGER-STAEHLIN, POLLOCK) eine Mischinfektion angenommen, während MARKUS und GROMAKOWSKI sie bei den subakut beginnenden und chronisch verlaufenden Fällen doch zum Teil auf die KOCH-WEEKSschen Bacillen zurückführen. In Aegypten und in anderen Trachomgegenden findet sich bei dem KOCH-WEEKSschen Katarrh naturgemäß sehr oft eine körnige Bindehaut (KARTULIS, L. MÜLLER, MORAX, LUERSSEN u. a.). Das gleiche gilt für etwaige Narben.

Auch die Conjunctiva bulbi ist lebhaft gerötet, bei heftigen Fällen sehr hochgradig, mitunter bläulichrot, auf der Höhe der Erkrankung oft ein wenig chemotisch. L. MÜLLER betont, daß mitunter die Conjunctiva bulbi vorwiegend befallen sei, mit eigentümlich bläulichem Farbenton; mitunter (bei der MARKUSschen Epidemie sehr oft) und besonders oben finden sich in ihr kleine Hämorrhagien (nach STEPHENSON bei Erwachsenen häufiger als bei Kindern. MORAX erklärt diese Hämorrhagien für charakteristisch; sie kommen jedoch auch bei Pneumokokkenconjunctivitis vor). Oefters treten im Limbus conjunctivae kleine, trübe Bläschen auf. MORAX unterscheidet dieselben von den eigentlichen Phlyktänen; sie seien echte, flüssigkeitsgefüllte Bläschen, nicht Leukocytenknötchen, wie die echten Phlyktänen. MARKUS dagegen, der sie bei allen seinen Patienten sah, ebenso WILBRAND, SAENGER, STAEHLIN, GASPARRINI und SAEMISCH sprechen von Phlyktänen, wohl nicht ganz mit Recht. L. MÜLLER sah in Aegypten Phlyktänen nur bei „skrofulösen“ Kindern auftreten.

Bei den verschiedenen Mitgliedern ein und derselben, also von demselben Sekret infizierten Familie kann die Heftigkeit der Symptome sehr verschieden sein; besonders bei den Kindern sind sie nicht selten viel leichter als bei den Erwachsenen. Ich habe z. B., während der Vater einen sehr heftigen Schwellungskatarrh hatte, die Kinder mit ganz geringer Conjunctivitis, aber ebenfalls reichlich KOCH-WEEKSschen Bacillen gefunden.

Mitunter bilden sich Hornhautinfiltrate in der Nähe des Randes oder auch zentral, viel seltener kommen tiefere Ulzerationen zustande (MORAX

---

*) L. MÜLLER rechnet hierher die von SAMEH als „Conjonctivites suraiguës“ bezeichneten Fälle.

und Petit, Shumway, Meyerhof, Terlinck). Schwere Hornhautkomplikationen sind bei Erwachsenen relativ häufiger, als bei Kindern (Morax, Meyerhof). Wenn Hornhautkomplikationen auftreten, so pflegt das in den ersten Tagen der Erkrankung zu geschehen. Die Hornhautkomplikationen brauchen nicht, wie Weeks anfangs meinte, durch Mischinfektion zu entstehen, sondern können durch die Koch-Weeksschen Bacillen hervorgerufen sein. Zu beachten ist freilich, daß das so oft gleichzeitig vorhandene Trachom ebenfalls an ihnen schuld sein kann. Wirkliche Vereiterungen sind sehr selten, und werden dann wohl meist auf Mischinfektion beruhen.

Die akuten Fälle mittleren Grades dauern in der Regel 2—4 Wochen; nur selten bleibt das Bild heftiger Conjunctivitis monatelang bestehen. Die Dauer hängt wesentlich von der Behandlung ab. Ohne eine solche kann sich das Leiden in der Weise erheblich in die Länge ziehen, daß, wie Hofmann & Markus beobachtet haben, eine stark papilläre Beschaffenheit der Bindehaut, besonders an der oberen Uebergangsfalte bestehen bleibt, in deren Nischen sich die Bacillen lange zu halten scheinen. Auch wenn bei längerer Dauer die Absonderung und die entzündliche Reizung nachläßt, so daß ein Bild mäßiger chronischer Conjunctivitis zu bestehen scheint, sind diese Fälle doch noch zu Rezidiven und Ansteckung anderer Personen fähig. Ueberhaupt können sich Rezidive in kurzer Zeit mehrmals wiederholen (Morax, Usher & Fraser, Meyerhof).

Die Dauer der leichten Fälle ist, wiewohl dieselben oft schnell ausheilen, doch nicht immer kürzer, als die der schweren.

Nach L. Müller pflegt der Katarrh in Aegypten bei den Erwachsenen, welche Trachomnarben haben, viel weniger heftig zu sein (für die zum Narbentrachom superponierte Gonorrhöe wird das von Meyerhof bestritten), während sonst die Erwachsenen häufiger sehr heftig erkranken. Sidney-Stephenson betont, daß bei Erwachsenen besonders die Conjunctiva bulbi häufig stärker beteiligt und hämorrhagisch sei. Bei schweren Fällen kann das Bild anfangs dem einer Blennorrhöe gleichen, die Präaurikulardrüse erheblich geschwollen sein, auch ohne daß Mischinfektion mit Gonokokken besteht; doch beteiligt sich auch in diesen Fällen die Cornea nur ausnahmsweise schwer.

Nicht selten bedeckt sich die Conjunctiva mit Pseudomembranen. Mitunter kann das schon bei ganz leichten Fällen geschehen, vorwiegend aber bei den stark eitrigen Katarrhen und der „forme suraiguë". Wie die systematischen Untersuchungen Meyerhofs zeigen, ist der Koch-Weekssche Bacillus an der schon von Sameh-Bey betonten auffallenden Häufigkeit pseudomembranöser Conjunctivitis in Aegypten erheblich beteiligt. Bemerkenswert ist, daß die Frequenz der Conjunctivitis pseudomembranosa in jenem Lande eine ähnliche Kurve mit zwei Exazerbationen zeigt, wie die auf S. 549 abgebildete der Conjunctivitis durch Koch-Weekssche Bacillen überhaupt. Im allgemeinen sind die durch den Koch-Weeksschen Bacillus hervorgerufenen pseudomembranösen Fälle nicht so gefährlich für die Cornea, wie die durch Gonokokken oder (selten) durch Streptokokken verursachten. Auch bei den im allgemeinen nicht häufigen schwer pseudomembranösen Fällen, zu denen, wie schon erwähnt, L. Müller auch die ägyptische „Conjonctivite suraiguë" hinzurechnet, kommen in der Regel nur periphere Hornhautinfiltrate vor.

Die Krankheit pflegt zunächst ein Auge zu befallen, wird aber fast immer bald doppelseitig, wenn nicht die Behandlung dies verhindert.

Das Allgemeinbefinden ist nur bei sehr heftigen Fällen durch die Schmerzen und Schlaflosigkeit gestört. Fieberhafte Erscheinungen u. dergl. werden nicht beschrieben. Ein leichter Schnupfen stellt sich nicht selten während der Krankheit

ein, ohne die tieferen Teil der Nasenrachenhöhle zu beteiligen (Morax). Einmal beobachtete Morax gleichzeitig den Ausbruch eines Herpes zoster frontalis.

Sekretbefund.

Besonders während des Aufsteigens und auf der Höhe der Erkrankung, aber auch bei den chronischen Fällen findet man in und zwischen den Leukocyten, unter denen die großen polynukleären vorherrschen gegenüber den selteneren großen und kleinen mononukleären und den sehr seltenen eosinophilen und basophilen Zellen (Mayou), die außerordentlich feinen, schlanken Bacillen oft in großer Zahl. Wo sie freiliegen, liegen sie gern in Häufchen zusammen, finden sich aber auch vielfach einzeln. Die Zahl der Phagocyten ist meist beträchtlich, nicht selten trifft man in jedem Gesichtsfeld zahlreiche Zellen, die mit den Bacillen vollgepfropft erscheinen.

Die Bacillen ähneln denjenigen der Mäuseseptikämie, zum Teil auch denen der Influenza, sind aber im Durchschnitt länger und dünner als letztere. Ihre Länge ist verschieden; viele sind nicht viel mehr als 0,5—1 μ lang, andere länger, bis 2 μ. Letztere Formen scheinen jedoch schon fadenförmige Verbände zu sein. Die Lagerung der Bacillen zueinander ist wechselnd. Die kurzen Bacillen liegen gern zu zweit, so daß sie wie kurze Bacillenketten erscheinen. Mitunter ist eine Andeutung von Polfärbung vorhanden. Die Ecken sind etwas abgerundet. Die Breite der Bacillen ist sehr konstant: sie sind außerordentlich fein.



Fig. 2.

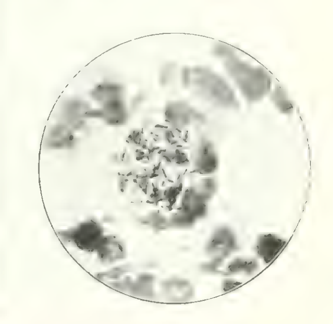


Fig. 3.

Fig. 2. Sekretpräparat (Freiburg). 1000-fache Vergr.
Fig. 3. Sekretpräparat (Pariser Epidemie). 1000-fache Vergr.

Nach der Gramschen Methode entfärben sich die Bacillen sehr schnell und vollständig. Sie färben sich am besten mit sehr verdünntem Karbolfuchsin (10 Minuten), Karbolfuchsin nach Nicolle, warmem Löfflerschen Methylenblau, nehmen aber im allgemeinen die Farben nicht sehr intensiv an. Speziell mit Safranin, wie es zur Gegenfärbung nach dem Gramschen Verfahren vielfach benutzt wird, färben sie sich nur zart.

In der Regel sieht man im Sekretpräparat fast nur die Koch-schen Bacillen, oder doch neben ihnen nur vereinzelte Kokken und Bacillen, besonders Xerosebacillen. (Voraussetzung ist, daß man nicht während des Abklingens der Erkrankung entnimmt, wo die Saprophyten sich wieder in den Vordergrund drängen.) Der scheinbare Widerspruch zwischen dieser Tatsache und der Erscheinung, daß auf der Kultur fast immer Xerosebacillen und nicht selten einzelne Staphylokokken mit aufgehen, erklärt sich dadurch, daß diese, obwohl geringer an Zahl, doch viel üppiger wachsen und sich so auf der Kultur stärker hervortreten.

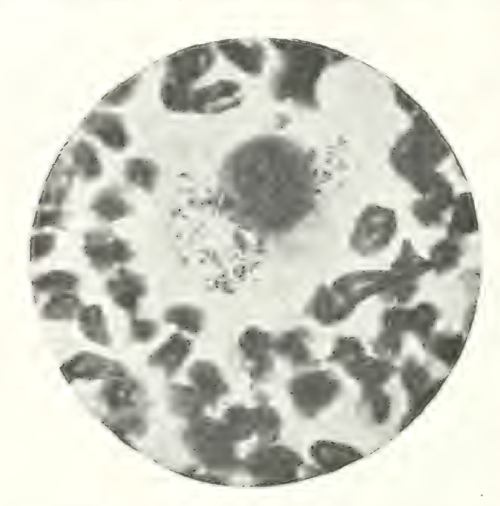


Fig. 4. Sekretpräparat der Czernowitzer Epidemie (Kamen). 1000-fache Vergr.

Mischinfektionen der Koch-Weeksschen Bacillen mit Gonokokken, Pneumokokken, Diplobacillen sind nach allgemeiner Erfahrung nicht häufig. Besonders charakteristische klinische Merkmale sind für solche Fälle, ausgenommen die in Aegypten öfters beobachtete Komplikation mit Gonorrhöe, nicht bemerkbar gewesen. Meyerhof fand einigemal gleichzeitig Diphtheriebacillen, welche nach dem Verschwinden der K.-W.-Bacillen eine pseudomembranöse Entzündung unterhielten. Morax teilt mit, daß bei einer Masernepidemie sich mit der exanthematischen Reizung der Conjunctiva Infektionen mit K.-W.-Bacillen vereinigten. Sehr gern gesellt sich der Koch-Weekssche Bacillus zum Trachom hinzu und täuscht dann das Bild des akuten Trachoms vor. In der Epidemie von Wilbrand-Saenger-Staehlin waren die Koch-Weeksschen Bacillen oft mit „Pseudogonokokken“, d. h. zur Gruppe der Staphylokokken gehörigen Diplokokken vergesellschaftet; gerade diese Fälle gingen nach Angabe der Autoren mit Follikelbildung einher und erinnerten an die Michel-Sattlerschen Follikularepidemien.

Während des Abklingens der Sekretion pflegen die spezifischen Bacillen schnell abzunehmen. Andererseits können sie sich auch bei relativ geringem Reizzustand relativ lange „latent“ halten (Morax, Hofmann, Meyerhof).

Ueber die Lebensfähigkeit der Bacillen im Sekret siehe unter „Uebertragung“ S. 133.

Kultur.

Der Koch-Weekssche Bacillus wächst nur bei Bruttemperatur. Von den gewöhnlichen Nährböden ist bei reichlicher Sekretübertragung nur ein feuchtes (0,5-proz.) Peptonagar von nicht zu starker Alkaleszenz gelegentlich verwendbar. Doch ist auch darauf die Kultur nur wenigen Untersuchern für die erste Generation gelungen (nur einmal

kam MORAX bis zur dritten Generation), längere Uebertragungen sind damit nicht zu erwarten. MORAX betont, daß nur von heftigen Erkrankungen mit stark virulenten Bacillen diese Kultur zu glücken pflege. Wenn WEICHSELBAUM-MÜLLER andererseits die von MORAX kultivierten Bacillen nicht mit den ihrigen identifizieren wollen, weil ihnen auf einfachem Agar die Kultur überhaupt nicht glückte, so hält MORAX dem mit Recht entgegen, daß ihre Fälle erheblich milder waren.

Im allgemeinen bedarf es besonders präparierter Nährböden.

MORAX und WEICHSELBAUM-MÜLLER fanden am besten WERTHEIMsches Serumagar (Zusatz von Ascites, Ovarialcystenflüssigkeit, Hydrocele und dergl.). Auf letzterem Nährboden konnte MORAX über 100 Generationen züchten. USHER & FRASER kamen bis zur 50. Generation. HOFMANN verwandte auch mit Nutzen das WASSERMANNsche Schweineserumnutroseagar*), später auch eine Mischung von schwach alkalischem Glyzerinpeptonagar zu zwei Teilen und einen Teil Ascitesflüssigkeit, welcher steriles Hammel- oder Menschenblut im Verhältnis von 1 : 2 beigemischt war. Auf letzterem Nährboden züchtete HOFMANN bis zur 25. Generation. Auf einfachem Agar mit Menschenblut gelang HOFMANN die Kultur nicht.

KAMEN & MARKUS erhielten dagegen sehr gute Resultate mit PFEIFFERschem Blutnährboden (Menschenblut), auf welchem sie regelmäßig und beliebig lange weiterzüchten konnten. Reines Serumagar wurde von ihnen nicht benutzt.

WEICHSELBAUM-MÜLLER haben anfangs betont, daß der KOCH-WEEKSsche Bacillus überhaupt nur auf Serumagar gedeihe. Später haben jedoch auch sie auf Blutnährboden bei einzelnen Fällen Kulturen erhalten. Auch in dieser Hinsicht scheint der Charakter der Epidemien sich etwas verschieden zu gestalten: KAMENS und MARKUS' Fälle waren sehr akut und heftig, erheblich mehr als diejenigen der WEICHSELBAUM-MÜLLERschen Epidemie und die von HOFMANN beobachteten Fälle. Auch sind die Nährböden und das angewandte Blut nicht immer gleich geeignet. Es sind die bisherigen Angaben, mit denen meine eigene Erfahrung übereinstimmt, jedenfalls dahin zusammenzufassen, daß der KOCH-WEEKSsche Bacillus am besten auf Serumagar und in Serumbouillon gedeiht, außerdem aber, wenn auch nicht so sicher bei allen Epidemien, auch auf Blutnährböden sich züchten läßt, wobei aber zu betonen ist, mit Rücksicht auf die Stellung der Bacillen zu den Influenzabacillen, daß meist nur Menschenblut (nicht Taubenblut) verwandt wurde. LUERSSEN berichtet jedoch, daß er auch einen Stamm Koch-Weeks-Bacillen bis über die 50. Generation hinaus auf Taubenblutagar auch ohne fördernde andere Keime züchten konnte. Er rechnet überhaupt die Koch-Weeks-Bacillen

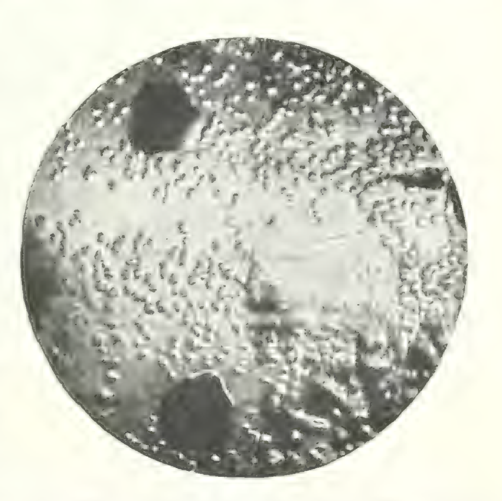


Fig. 5. Blutagarkultur KOCH-WEEKSscher Bacillen. Photographie von KAMEN. Die großen Kolonien sind Staphylokokken.

*) KAMEN erhielt darauf kein Wachstum.

zu den „hämophilen“ Bakterien und stellt sie in dieser Hinsicht mit dem Influenzabacillus in eine Reihe, wenn er sie auch im übrigen von denselben trennt. Zur Nedden betont, daß das mit dem Blut übertragene Menschenserum die Kultur ermöglichte.

Nur ausnahmsweise erhält man die Bacillen sogleich rein; sie sind meist vergesellschaftet mit Xerosebacillen, oft auch mit einzelnen Staphylokokken. Wie Rymowitsch, Usher und Fraser angeben, und wie auch ich bestätigen kann, begünstigt auf der Kultur die gleichzeitige Anwesenheit von Xerosebacillen, von Diphtheriebacillen oder Staphylokokken das Wachstum des Koch-Weeksschen Bacillus*). Dasselbe haben schon Weichselbaum-Müller betont für die sogenannten „Luftkeime“, worunter sie nach dem Vorgang von Grassberger Staphylokokken verstehen. Usher & Fraser fanden, daß auch die Diplobacillen das Wachstum begünstigen und betonen, daß Stämme der Koch-Weeksschen Bacillen, die direkt nicht weiter züchtbar waren, durch Kultur neben den begünstigenden Keimen dahin gebracht werden konnten, daß sie dann auch allein weiterwuchsen. Es ist aber doch zur Kultivierung nicht unbedingt nötig, daß derartige andere Keime zugegen sind; besonders von heftigen Erkrankungsfällen mit besonders lebensfähigen Bacillen lassen sich leichter Reinkulturen weiterzüchten (Morax).



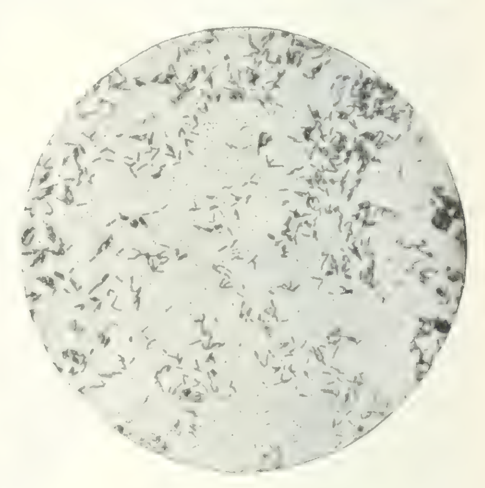




Fig. 6. Fig. 7.

Fig. 6. Koch-Weeks-Bacillen von Ascitesagar. Die größeren dunklen Bacillen sind Xerosebacillen. 1000-fache Vergr.

Fig. 7. Kultur der Koch-Weeksschen Bacillen (Kamen). 1000-fache Vergr.

Die Kolonien des Koch-Weeksschen Bacillus sind nach 24 bis 48 Stunden als feuchte, durchscheinende, glänzende Pünktchen oder Tröpfchen wahrnehmbar. Mit schwacher Vergrößerung bei hoher Einstellung erscheinen sie ähnlich wie kleine Luftblasen; bei genauer Einstellung des Randes erscheint derselbe rund. Sie sitzen der Oberfläche nur lose auf, lassen sich leicht abnehmen. Sie ähneln anfangs

*) In gleicher Weise begünstigen Xerosebacillen das Wachstum des Influenzabacillus (M. Neisser), mit welchen die Rymowitschschen Bacillen identisch gewesen sein dürften.

den Kolonien von Influenzabacillen, sind wie diese unter der Lupe von glatter Kontur, homogenem Aussehen. Mit stärkerer (80-facher) Vergrößerung läßt sich an den Kulturen eine bis zum Rande reichende sehr feine Punktierung erkennen*). Sie haben keine große Neigung zum Konfluieren, bleiben aber nach zur Nedden doch nicht so scharf abgesetzt, wie Influenzakolonien, und werden auf dem Nährboden schneller unsichtbar als letztere. Wo sie isoliert liegen, und besonders in der Nähe jener oben genannten anderen Keime, können sie größer werden, ihre Kontur wird leicht gewellt, ihr Aussehen undurchsichtiger, körniger; mitunter tritt alsdann eine gelbliche Farbe ein.

In der Serumbouillon bzw. Blutbouillon bildet sich eine zarte diffuse Trübung, die dann sich zu Boden setzt.

Morphologie. Von der Kultur erscheinen die Bacillen ebenso wie im Sekret als feinste Bacillen verschiedener Länge. Es treten oft längere Scheinfäden auf, mitunter auch gewundene, längere Involutionsformen, die eine etwas größere Dicke besitzen.

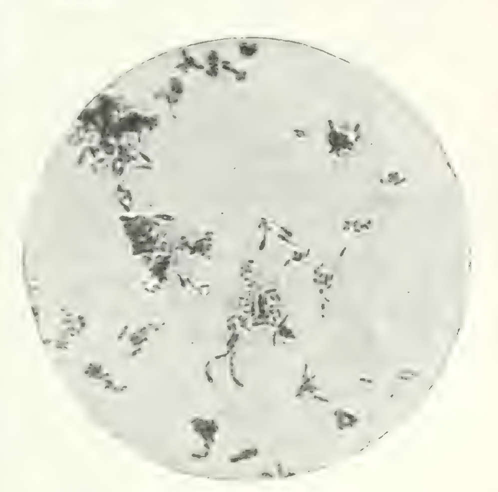


Fig. 8. Sogenannte Xerosebacillen von Koch-Weeksscher Conjunctivitis (Kamen).

Schon Morax erwähnt solche; besonders reichlich sah sie Hofmann bei älteren Kolonien, auch Weichselbaum-Müller und Kamen beschreiben sie und ich selbst habe sie in dieser Weise öfters gesehen. Mitunter sind bei den längeren Formen die Enden leicht verdickt; doch sind auch diese mit den viel dickeren, außerdem nach Gram positiv gefärbten Xerosebacillen nicht zu verwechseln (siehe Abbildung 6, 7 und 8).

Die Bacillen sind unbeweglich. Sie entfärben sich schnell nach Gram. Sie sind sauerstoffbedürftig.

Resistenz der Kultur. Auf den Kulturen sterben die Bacillen meist schnell ab, nach 5 Tagen pflegen sie nicht mehr übertragbar zu sein, oft schon viel früher. Bei 20° entwickeln sie sich nicht mehr, sie bleiben aber, feucht gehalten, mitunter bis 60 Stunden entwickelungsfähig. Nach einer bis 10 Minuten langen Erwärmung auf 50° fanden sich noch lebensfähige Bacillen; nur 1—2 Minuten lang vermochten sie einer Temperatur von 60° zu widerstehen. Weichselbaum-Müller sahen nach 15 Minuten bei 60° ihre Kulturen absterben.

Hofmann konnte an Reinkulturen sich überzeugen, daß ein anderthalbstündiger Aufenthalt bei —7° die Bacillen nicht tötete.

*) Nach L. Müller sollte diese zarte Körnung einen Unterschied gegenüber seinen, d. h. den Influenzabacillen darstellen. Nach Luerssen trifft das aber nicht für alle Fälle zu, indem vorübergehend auch die Influenzabacillen ganz zart punktierte Kolonien zeigten.

Er hält es deshalb für denkbar, daß unter besonders günstigen Umständen sich die Bacillen auch außerhalb des Menschen doch vielleicht länger halten können. In flüssigem Menschenserum hielten sie sich bei Bruttemperatur 6 Tage lang.

Eine $^1/_2$-stündige Sonnenbestrahlung der bei 43° gehaltenen Kultur tötete die Bacillen noch nicht ab; nach $2^1/_2$ Stunden waren sie nicht mehr lebensfähig.

Uebertragung. Prophylaxe.

Wegen der außerordentlich rapiden Ausbreitung der von ihnen beobachteten Epidemie glaubten Wilbrand-Saenger-Staehlin auch eine Uebertragung durch die Luft annehmen zu müssen.

Die Versuche von Weichselbaum-Müller sprechen nicht dafür, daß in trockenem Zustande die Koch-Weeksschen Bacillen übertragen werden können. Diese Autoren brachten Exsudatflocken in trockene Petrische Schalen; nach $6^1/_2$ Stunden waren sie eingetrocknet und ergaben keine Kulturen mehr. Das 8 Stunden lang getrocknete Sekret eines frischerkrankten Kindes rief auf einer gesunden menschlichen Bindehaut keine Infektion mehr hervor, während dies mit frischem feuchten Sekret gelang. Auch weitere Versuche ergaben ihnen, daß mit der völligen Austrocknung keine lebenden Bacillen mehr nachzuweisen waren. Hofmann fand ebenfalls nach 3-stündigem Aufenthalt in trockenen Petrischen Schalen bei 20° C die Bacillen in den Exsudatflocken abgestorben. Unter diesen Umständen ist der Koch-Weekssche Bacillus als nicht verstäubbar anzusehen.

Dagegen möchte ich auf einen Uebertragungsmodus hinweisen, bei dem doch die Luft in Frage kommt, der aber bisher vernachlässigt wird. Da bei diesen sezernierenden Katarrhen durch den nicht selten gleichzeitigen Schnupfen, durch herabfließende Tränen, durch Vermittlung des Ductus nasolacrimalis infektiöses Material in den Nasenrachenraum und besonders auch in den Mund gelangen kann, so ist es nicht unmöglich, daß durch Sprechen, Husten und dgl. eine Tröpfchenverstäubung (Flügge) geschieht, welche die Augen durch die Luft erreichen kann. Ich habe z. B. bei der Diplobacillenconjunctivitis in den Mundwinkeln die Diplobacillen nachgewiesen (siehe Lobanow, Arch. f. Opht., Bd. 51, 1898) und kürzlich ist das von Ishihara (Klin. Monatsbl. f. A., 1912, LI, Bd. 2) bestätigt worden; bei dem viel stärker sezernierendem Katarrh des Koch-Weeksschen Bacillus wird das noch leichter vorkommen. (Bei der Verwandtschaft mit den Influenzabacillen sei daran erinnert, daß diese die Austrocknung ebenfalls schlecht vertragen, dagegen in feuchtem Zustande sich länger halten können.)

Die Uebertragung geschieht im allgemeinen durch Kontakt, durch unmittelbare oder mittelbare Uebertragung des Sekrets. Müller-Weichselbaum erhielten allerdings aus Leitungswasser, in welches eine Reinkultur übertragen war, schon nach 15 Minuten keine Kulturen mehr. Ebenso konnte Hofmann nachweisen, daß Exsudatflocken in destilliertem wie in Leitungswasser bei 20° nach 3 Stunden nicht mehr übertragungsfähig waren. Bei Bruttemperatur gehalten aber waren sie um diese Zeit noch übertragbar; physiologische Kochsalzlösung konservierte auch bei 20° die Exsudatflocken mit lebensfähigen Bacillen bis zu 7 Stunden. Einfach in feuchter Kammer aufbewahrt,

hielten sich die Bacillen in Exsudatflocken bis zu 18 Stunden lebensfähig.

Jedenfalls ist anzunehmen, daß das Wasser nur kurze Zeit als Uebertragungsmedium dienen kann; an feuchter Wäsche und dgl. können erheblich länger infizierende Sekretmassen erhalten bleiben. Für Aegypten ist schon von Koch die seitdem viel erörterte Möglichkeit betont worden, daß die massenhaften Fliegen die Ansteckung verbreiten helfen.

Hier ist nochmals hervorzuheben, daß nach den übereinstimmenden Beobachtungen von Morax, Weichselbaum-Müller, Hofmann, Meyerhof auch chronische Formen mit sehr geringen, leicht übersehenen entzündlichen Erscheinungen noch monatelang der Verbreitung dienen können. Sie erklären das Erlöschen und Wiederaufflackern der Epidemien*). Meyerhof spricht geradezu von einer „chronischen Infektion mit akuten Exacerbationen".

Pathologisch-anatomisch fanden Morax & Mayou ausgedehnte schleimige Umwandlung der Epithelien, Infiltration der Mucosa, anfangs vorwiegend mit polynukleären Zellen, später mit Lymphocyten und Plasmazellen.

(Die Prophylaxe gegen den Koch-Weeksschen Bacillus besteht in Reinlichkeit und sorgsamer Vermeidung der direkten und indirekten Sekretübertragung. Schwerere Fälle bedürfen der Isolierung, Schulen sind bei heftigeren und zahlreicheren Erkrankungen zu schließen, jedenfalls die erkrankten Kinder auszuschließen.

Für die Therapie erweist sich gerade gegen diese Form am wirksamsten das Argent. nitricum in 1—2-proz. Lösung. Auch bei den schwer pseudomembranösen Formen, bei denen man sonst lieber die nicht koagulierenden organischen Silberpräparate (Syrgol, Protargol) in Anwendung zieht, hat Meyerhof vom Argentum nitricum nur Gutes gesehen. Das gegen andere Infektionen, besonders die Diplobacillen, so wirksame Zink läßt hier oft im Stich.

Wichtig ist auch die gründliche Behandlung der zum chronischen Verlauf neigenden Formen.)

Pathogenität. Disposition.

Der Koch-Weekssche Bacillus hat sich bei den Impfungen von Morax, Hofmann, Weichselbaum-Müller, welche solche Versuche vorzugsweise machten, für Tiere als gänzlich wirkungslos erwiesen. Affe, Hund, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratte, Maus, Huhn, Taube, Kalb, Ferkel erwiesen sich als refraktär für alle Arten der Impfung, auch in die Bindehaut hinein. Auch die vorherige Erzeugung heftiger Reizzustände, wie Morax sie mit Jequirity hervorrief zur Erzielung einer Disposition, brachten keine Bakterienwirkung auf der Bindehaut zustande. An der Infektionsstelle waren sie nach 24 Stunden überhaupt nicht mehr nachweisbar. Nur Kamen erhielt einmal mit einer Exsudatflocke beim Kaninchen eine kurzdauernde Entzündung.

Jedenfalls sind die Bacillen nicht imstande, im Tierkörper weiterzuwachsen.

*) Es sei darauf hingewiesen, daß ganz das gleiche von der Influenza gilt; Bäumler, Pfeiffer, Wassermann, Clemens, Parsons u. a. haben solch ein längeres Persistieren nachgewiesen und führen darauf die erneuten Ausbrüche von Epidemien zurück.

Die menschliche Bindehaut erweist sich dagegen in hohem Maße empfänglich. Die Kontagiosität ist hier so groß, daß 15 Uebertragungen auf den Menschen (Morax, Weeks, Weichselbaum-Müller, Hofmann, Luerssen), welche bisher vorgenommen wurden, und zwar zumeist mit Reinkulturen, krankheitserregend wirkten. Hofmann erzielte sie sogar mit 110 und 120 Stunden alten Kulturen. Nur einmal, bei Uebertragung von „abgeschwächtem“ (wie, wird nicht angegeben) Virus auf seine eigene Bindehaut blieb bei L. Müller der Erfolg aus. Selbst von den mit Mischkulturen vorgenommenen 6 Impfungen von Weeks sind 5 positiv ausgefallen.

Es scheint demnach eine fast ausnahmslose Empfänglichkeit zu bestehen. Die Koch-Weekssche Bacillenconjunctivitis gehört damit zu den kontagiösesten Infektionskrankheiten, welche wir überhaupt kennen. Der Verlauf dieser Impfentzündungen, der Befund im Sekret entsprach durchaus dem der ursächlichen Erkrankungen, von denen das Material entnommen war. Auch bei mehrere Stunden fortgesetzter Aufträufelung abgetöteter Kultur (durch Erhitzen auf 58°) oder eines Filtrates auf die menschliche Bindehaut erhielten Morax & Elmassian nach mehrstündigem freien Intervall einen, allerdings schnell vorübergehenden Katarrh. Filtrierte Kulturen wirkten erheblich weniger. Das Virus sitzt somit vorwiegend in den Bacillen (dasselbe ist beim Influenzabacillus der Fall, Kolle & Delius).

Eine Immunität nach überstandener Erkrankung ist jedenfalls nur in beschränktem Maße vorhanden (Morax & Petit, L. Müller). Usher & Fraser haben mehrfach wiederholte Erkrankungen derselben Personen in kurzer Zeit beobachtet. Weichselbaum & Müller impften dieselbe Person vier Wochen nach Ueberstehen der ersten Impfconjunctivitis nochmals, wieder mit positivem Erfolg. Trotzdem erscheint das Vorkommen einer gewissen Immunität nach überstandener Erkrankung nicht ganz ausgeschlossen*), im Gegenteil würde das Erlöschen der Epidemien sich damit am ehesten erklären können. Dafür spricht auch das lange Persistieren virulenter Bacillen nach Aufhören der entzündlichen Erscheinungen bei fast ausgeheilter Bindehaut. L. Müller berichtet sogar eine Beobachtung dafür, daß die Koch-Weeksschen Bacillen auf gesunder Bindehaut längere Zeit persistieren können nach abgelaufener Conjunctivitis, um nach mehreren Monaten absoluter Gesundheit, ohne daß der betreffende Patient irgendwelche Gelegenheit hätte sich von neuem zu infizieren, zu einem Rückfall zu führen.

L. Müller führt an, daß bei ihm mit „abgeschwächtem Virus“ keine Conjunctivitis hervorzurufen war; bei einem anderen entstand eine nur einen Tag anhaltende Bindehautentzündung.

Eine verschiedene Empfänglichkeit ist auch insofern festzustellen, als von einem schweren Fall andere eine ganz leichte Erkrankung beziehen können (Morax, Morax & Petit, Weeks, Hofmann) und umgekehrt. Es dürfte aber jedenfalls eine Ausnahme sein, daß die Uebertragung von wirksamem Material dieser Art in die Bindehaut überhaupt keine Conjunctivitis hervorruft.

*) Für die nahestehende Influenza wird eine solche auch von mancher Seite (Bäumler, Wassermann, Clemens, Parsons u. a.) angenommen, obwohl sie sich bei Tieren nicht erreichen läßt (Kolle und Doenitz).

Zu erwähnen ist hier noch, daß nach L. Müllers Erfahrungen eine narbige Bindehaut auf die Koch-Weeksschen Bacillen relativ oft wenig heftig reagiert. Dasselbe teilt Meyerhof mit; er hat bei einigen Fällen die Bacillen im Winter auf klinisch normaler wie auf trachomatöser Bindehaut gefunden; bei Eintritt der warmen Witterung erkrankte dieselbe an typischer Absonderung.

Differentialdiagnose.

Die zeitweise von Pes angenommene Identität der Koch-Weeksschen Bacillen mit den Diphtheriebacillen bzw. Xerosebacillen bedarf keiner näheren Widerlegung und dürfte auch von ihrem Autor aufgegeben sein. Die Erscheinung, daß mit den Koch-Weeksschen Bacillen zusammen mit Vorliebe die zur Gruppe der Diphtheriebacillen gehörigen Xerosebacillen*) auf der Kultur aufgehen, hat diese Meinung veranlaßt, wie es ja auch in den ersten Untersuchungen nicht gelang, Reinkulturen zu erhalten.

Morphologisch und färberisch stimmt mit dem K.-W. Bacillus völlig überein der von Leber & Prowazek (Berl. klin. Wochenschr., 1911, S. 217) beobachtete „Bacillus mariannensis", der Erreger einer epidemischen akuten Conjunctivitis auf den Marianen und Karolinen; er stellt jedenfalls nur eine Abart der gleichen Familie dar und unterscheidet sich nur durch leichteres und üppigeres Wachstum sowie durch Vergärung von Zuckerarten.

Kruse (Die Mikroorganismen von Flügge, 1896, II, S. 441) berichtet, daß Kartulis aus Conjunctivalsekret einen Bacillus von gleichem morphologischen Aussehen, aber üppigerem und kanariengelbem Wachstum gezüchtet hat, der anfangs Gelatine langsam verflüssigte, später eine Nagelstichkultur gab, auch auf Kartoffel wuchs. Kruse nennt ihn „Bacillus pseudoconjunctivitidis". Ferner haben im Kruseschen hygien. Institut Ibrahim & Fuad aus der Luft zwei diesem Kartulisschen ähnliche Bacillen gezüchtet, welche sie Bacillus aëris minutissimus und Bacillus aureus minutissimus nennen.

Es handelt sich hier um ganz vereinzelte Befunde, die bei den massenhaften Untersuchungen des Bindehautsekrets mit den Koch-Weeksschen Bacillen sonst nie gesehen worden sind, und deshalb praktisch für die Differentialdiagnose kaum in Betracht kommen. Mit allen anderen Conjunctivalbakterien der Menschen kann der Koch-Weekssche Bacillus von dem Geübten nicht verwechselt werden**). Sein Aussehen einschließlich des Verhaltens zur Gramschen Färbung ist durchaus charakteristisch und es ist nicht richtig, wenn Jundell davor warnt, aus dem Deckglaspräparat die Diagnose zu stellen. Er tut das deshalb, weil er in einigen Fällen, wo er sie stellte, in der Kultur auf Blutagar keine solchen Bakterien, sondern nur pneumokokkenartige oder Xerosebacillen enthielt. Das ist schon deshalb nicht richtig, weil die Anwendung der Gramschen Färbung eine Verwechslung dieser Bakterien im Sekretpräparat aus-

*) Auch die Influenzabacillen gedeihen nach den Angaben von Rymowitsch und M. Neisser besser in Symbiose mit sog. Xerosebacillen.

**) Der Rotzbacillus, der Ducreysche Bacillus des Ulcus molle sind zwar auch gramnegativ, aber größer und kommen bei akuter Conjunctivitis catarrhalis fast niemals vor. Auch der Bacillus pyocyaneus ist für Bindehautentzündungen ohne wesentliche Bedeutung, während er in der Cornea mehrfach beobachtet ist.

schließt. Dann aber lehrt die Literatur, daß die Koch-Weeksschen Bacillen auf Tierblutnährböden oft nicht aufgehen. Das Sekretpräparat sagt hier öfters mehr als die Kultur. Einzig und allein mit Influenzabacillen und den mit letzteren morphologisch und kulturell übereinstimmenden L. Müllerschen Bacillen haben sie Aehnlichkeit.

In welchem Verhältnis stehen nun aber die Koch-Weeksschen Bacillen zu den Influenzabacillen (Pfeifferschen Bacillen) und den mit letzteren identischen L. Müllerschen Bacillen?

Sind sie mit ihnen identisch, so daß man auch ihre Conjunctivitis als „Influenzabacillen-Conjunctivitis" bezeichnen kann, wie dies besonders von Jundell, Smitt, Rymowitsch, Garré & Picchi befürwortet worden ist? Ich bin überzeugt, daß die Koch-Weeks-Bacillen den Influenzabacillen zwar nahestehen, aber nicht mit ihnen identisch sind.

Zur Beurteilung dieser Frage muß zunächst festgestellt werden, daß es eine Conjunctivitis tatsächlich gibt mit einem Bakterienbefund, welcher in jeder Hinsicht mit den Pfeifferschen Bacillen übereinstimmt. Obwohl die letzteren in diesem Buche anderweitig eingehend dargestellt sind, sei doch auch an dieser Stelle zum Vergleich eine kurze Charakteristik gegeben an der Hand von Bildern, die vom Auge gewonnen wurden.

Influenzabacillen (Pfeiffer) auf der Conjunctiva.

Morphologie, Kultur. Sehr kleines, dünnes, keine Sporen bildendes Stäbchen mit abgerundeten Enden, fast wie ein Coccus, kürzer als die den Mäuseseptikämiebacillen gleichenden Koch-Weeksschen Bacillen; liegen einzeln oder sehr oft zu zweit, fast wie Doppelkokken. Gramnegativ. Oft tritt deutliche Polfärbung ein. Obligat aërob, gedeiht nur bei Bruttemperatur über 26° und mit Sicherheit nur auf Blutnährböden, besonders bei Anwendung des hämoglobinreichen Taubenbluts. Ausnahmsweise wächst er auch auf Serumnährboden (wohl durch beigemischtes Hämoglobin); auf hämoglobinfreien gelegentlich in Symbiose mit anderen, sein Wachstum begünstigenden Keimen (manchen Staphylokokken, besonders auch Xerosebacillen). Grassberger, Ghon und M. Neisser haben einzelne Stämme durch längere Fortzüchtung auch an einfache Nährböden gewöhnen können.



Fig. 9. Conjunctivalsekret von einer Dakryoconjunctivitis mit Influenza- und Xerosebacillen.

Im Sekret liegen die Bacillen gern in Häufchen beisammen (cf. Abb. 9), wie „Fischschwärme". Auf Nährboden treten auch längere Stäbchen hervor.

Für Kaninchen besteht ausgesprochene Giftwirkung der Kulturen, mit denen sich nach Cantani auch eine gewisse bakterizide Immunität

erzielen läßt, was allerdings von anderer Seite (DELIUS & KOLLE) bestritten wird.

Die von PFEIFFER als „Pseudoinfluenzabacillen" beschriebene Varietät, welche auf der Kultur größere, zum Teil gewundene Fäden bildet, wird von der Mehrzahl der Autoren jetzt den Influenzabacillen zugerechnet. Ebenso stehen nahe die bei Masern und anderen Infektionskrankheiten gefundenen gramnegativen „Polbakterien", wie überhaupt Bacillen mit den Merkmalen der „Influenzabacillen" auf der Schleimhaut der Nase weitverbreitet sind; auch auf anderen Schleimhäuten fristen sie gelegentlich ein saprophytäres Dasein.

Vorkommen am Auge. Zuerst hat L. MÜLLER im eitrigen Trachomsekret Stäbchen gefunden, deren Uebereinstimmung mit Influenzabacillen er eingehend schildert. Diese MÜLLERschen Bacillen, die ein häufiger, aber durchaus

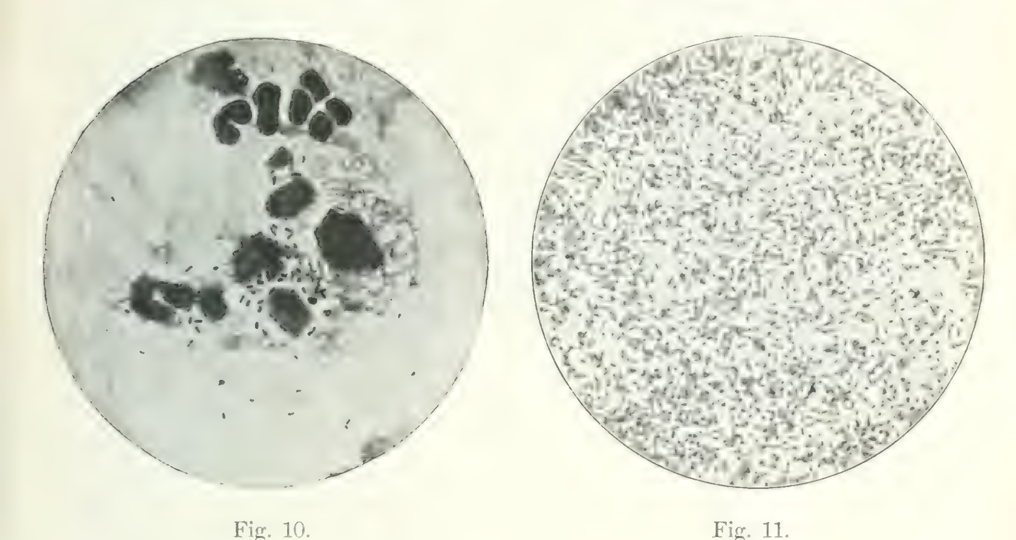


Fig. 10. Fig. 11.

Fig. 10. Mikrophotographie nach einem Sekretpräparat der Conjunctiva von RYMOWITSCH und MATSEHINSKY. 1000-fache Vergr. „Influenza".
Fig. 11. Kultur der in Fig. 9 abgebildeten Sekret-Influenzabacillen. Vergr. 1000-fach.

nicht konstanter Befund bei Trachomatösen waren, wurden aber von ihm doch nicht mit den Influenzabacillen identifiziert, weil die Kranken keine deutlichen Influenzaerscheinungen darboten. Auch waren keine epidemiologischen Beziehungen zur Influenza erkennbar. L. MÜLLER betonte besonders, daß seine Bacillen mit Sicherheit nur auf Blutnährböden wuchsen, besonders auf Taubenblut, und besonders üppig in Symbiose mit gewissen Staphylokokken. Von den ebenfalls von ihm eingehend studierten KOCH-WEEKSschen Bacillen trennte er seine Stäbchen bzw. die Influenzabacillen mit Recht, weil die KOCH-WEEKSschen Bacillen im allgemeinen Serum bedürfen, auf Taubenblut nicht zu wachsen pflegen — was aber nicht immer zutrifft (s. u. LUERSSEN) — auch schlanker und länger sind. L. MÜLLER & WEICHSELBAUM betonten auch, daß die Kolonien der KOCH-WEEKSschen Bacillen auf Serumagar noch kleiner seien, als die der Influenza, und daß ihr Rand bei 80-facher Vergrößerung zart gekrönt sei, im Gegensatz zu den glatten, homogenen Influenzakolonien (nach LUERSSEN kein konstanter Unterschied).

Durchaus den gleichen Befund hatte ZUR NEDDEN bei einem Falle von nicht gonorrhoischer Blennorrhoea neonatorum und weiteren Fällen von Conjunctivitis acuta wechselnden Grades. Zweimal war die Bindehautentzündung nur sehr gering. Er nannte die Bacillen wegen der längeren und gewundenen Involutionsformen auf der Kultur anfangs „Pseudoinfluenzabacillen", hat aber dieselben mit Rücksicht auf die inzwischen geänderte Auffassung (GRASSBERGER) später als „Influenzabacillen" bezeichnet*). In diesen Fällen und ebenso bei den weiteren, über die er kürzlich berichtet, fanden sich jedoch oft auch andere katarrhalische Influenzaerscheinungen in den Luftwegen, auch Otitis media, Dakryocystoblennorrhöe wurden beobachtet (SAEMISCH); sie traten auf, während in Bonn eine Influenzaepidemie bestand, hörten mit letzterer auf, und mit einer neuen Influenzaepidemie kamen wieder neue Fälle zum Vorschein. Unter 13 Fällen, die vorwiegend Kinder betrafen, war nur fünfmal ausschließlich die Binde-

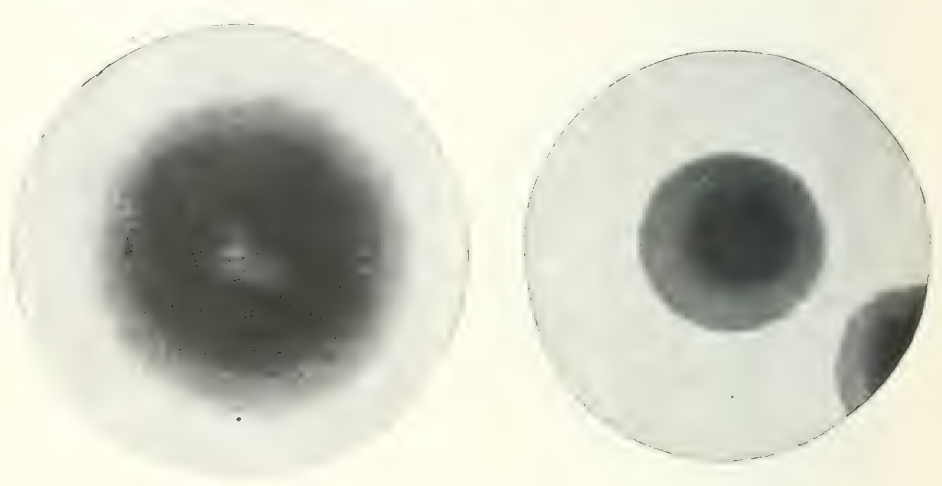


Fig. 12. Fig. 13.

Fig. 12. Klatschpräparat (RYMOWITSCH) einer 24-stündigen Hämoglobinagarkultur von der Conjunctiva. 270-fache Vergr. „Influenza".
Fig. 13. Dasselbe, 90-fach. „Influenza".

haut erkrankt; ZUR NEDDEN hält diese Conjunctivitis deshalb für nicht ungefährlich. Auch hat er einen Fall von schwerer eitriger Keratitis mitgeteilt mit ausschließlichem Befund von Influenzabacillen im Geschwürsgrunde. Meist fand er die Influenzabacillen fast ausschließlich, nur einige Male mit Pneumokokken und Streptokokken gemischt. ZUR NEDDEN betont mit Recht zum Unterschiede von den KOCH-WEEKSschen Bacillen, daß die Influenzabacillen nicht so schlank und lang sind, besonders aber durchaus hämoglobinbedürftig. Er stimmt mit L. MÜLLER überein, daß sie auf Taubenblut gut wuchsen, was die KOCH-WEEKSschen Bacillen in der Regel — Ausnahmen berichtet LUERSSEN — nicht in gleichem Maße tun. Auch behalten nach ihm die Influenzakolonien auf Blutagar ihre homogene Beschaffenheit, ihre halbkuglige Prominenz, während die Kolonien der KOCH-WEEKSschen Bacillen, die

*) In der aus dem PFEIFFERschen Institut erschienenen Arbeit von LUERSSEN wird wieder zwischen Influenzabacillen und Pseudoinfluenzabacillen unterschieden. Doch beschränkt sich der Unterschied nur auf die morphologischen Eigenheiten von Kulturen.

viel schwerer züchtbar sind, auf dem Nährboden bald unsichtbar werden*). Auch seien Bacillen von dem Aussehen der Koch-Weeksschen niemals bisher im Bronchialsekret gefunden. Zur Nedden verwirft deshalb die von Jundell geäußerte Identifizierung, ein Standpunkt, dem ich nach Vergleich zahlreicher Fälle durchaus beistimmen muß. Auch ich muß betonen (cf. Tafel I), daß morphologisch Koch-Weekssche Bacillen und Influenzabacillen im Sekret sicher zu unterscheiden sind. Zur Nedden betont, daß nur Erfahrung mit beiden Bakterien ein Urteil gestatte. In dieser Hinsicht ist beachtenswert, daß Morax, ein hervorragend erfahrener Kenner der Koch-Weeksschen Bacillen, der aber auch, wie er berichtet, öfters Influenzaconjunctivitis untersucht hat, sich ebenfalls gegen die völlige Identifizierung ausspricht, aus denselben Gründen, wie zur Nedden. Auch gibt er an, in Aegypten sehr oft den Koch-Weeksschen Bacillus, nie aber den L. Müllerschen gefunden zu haben. Andererseits hat Meyerhof den L. Müllerschen bzw. den Influenzabacillus in Aegypten mehrmals auch auf nicht trachomatösen Bindehäuten getroffen; er möchte ihn für einen harmlosen Schmarotzer halten. Den gleichen Anschauungen stimmt zu A. Knapp.

Schwierigkeiten entstehen, wie ich selbst festgestellt habe, wenn beide miteinander gemischt sind; es ist dann möglich, daß auf einem Blutnährboden nur die ja leichter züchtbaren Influenzabacillen wachsen, was den Eindruck der Identität beider erhöhen wird (Taf. I, Fig. 2a und c). Auf der Kultur ist die Unterscheidung überhaupt schwieriger durchzuführen, da manche Influenzastämme mit etwas längeren Formen wachsen (Taf. I, Fig. 2b u. d). Auch Luerssen betont diese gelegentlichen Schwierigkeiten.

A. Knapp fand im Sekret von 40 Trachomfällen viermal diese Bacillen, im Follikelinhalt von 80 Fällen ebenfalls viermal. Ferner fand er dieselben, d. d. „Influenzabacillen", bei einer schweren Conjunctivitis pseudomembranosa eines Neugeborenen, welche zur Zerstörung der einen Hornhaut führte**). Alle diese Bacillen waren obligat hämoglobinbedürftig und auch sonst morphologisch und kulturell typisch. Mehrmals bei akuter Conjunctivitis fand ihn auch Brown-Pusey, ferner Rosenhauch (Krakau), Schwartzkopff (Rostock).

Jundell hat, wie es scheint, nur Fälle untersucht, welche bei typischer, fieberhafter allgemeiner Influenza an Bindehautentzündung erkrankten. Er fand bei derartigen Säuglingen in einer Reihe von Fällen eine Conjunctivitis verschiedenen Grades mit massenhaften typischen Influenzabacillen. Für ihn ist es nicht entscheidend, daß der Koch-Weekssche Bacillus im allgemeinen auf Serum wachse, da auch bei Influenzabacillen dies vorkomme, wenigstens gegenüber manchen Arten von Ascites u. dergl. Dem hält aber zur Nedden entgegen, daß es wohl der (wenn auch geringe) Hämoglobingehalt sei, den manches menschliche Serum enthalte, der den Nährboden ausnahmsweise für Influenza bekömmlich mache; wo andererseits der Koch-Weekssche Bacillus auf Blut wachse, habe es sich um Menschenblut gehandelt, dessen Serumbestandteil das Wachstum ermögliche.

---

*) Als einen weiteren Unterschied bezeichnet Luerssen, daß der Koch-Weekssche Bacillus durch manche Normalsera stark agglutiniert werde, während die von ihm untersuchten Stämme von Influenza und Müllers Bacillus dies nicht taten. Auch ließ sich der Koch-Weekssche Bacillus nicht ohne weiteres in physiologischer Kochsalzlösung aufschwemmen, sondern erst, wenn er vorher in destilliertem Wasser verrieben war.

**) In eitrigen Hornhautgeschwüren Erwachsener hat bereits Doetsch dreimal Influenzabacillen gefunden, ein Befund, der auch in je einem Falle von zur Nedden, Tschirkowsky und Kitakata erhoben wurde. Es ist das aber jedenfalls selten.

Sodann teilt Rymowitsch mit, daß er mit Bacillen (s. Abb. 10 u. 11, S. 563), welche er als Koch-Weekssche bezeichnet, die aber wohl echte Influenzabacillen waren, in jeder Hinsicht, auch bezüglich des Tierversuchs (toxische Wirkung bei Anwendung großer Dosen) eine Identität mit Influenzabacillen erhalten habe; der gleichen Ansicht geben Ausdruck Smitt, Giarré, Picchi.

Eine Influenzaconjunctivitis beschreiben neuerdings noch Morax, Demaria, M. Neisser. Die letztgenannten Autoren und ebenso A. Mayer, Kleeneberger, Tedesko fanden Influenzabacillen im Bindehautsekret von Masernkranken, freilich keineswegs konstant. Schwartzkopff beschreibt eine richtige Epidemie bei 13 Kindern, die gemeinsam in einem Armenhause untergebracht waren. Die Influenzabacillen zeigten in diesen Fällen die typischen morphologischen und kulturellen Merkmale und waren der einzige konstante Befund.

Ich selbst habe Influenzabacillen bereits 1896 bei einer kleinen Hausepidemie spontan völlig ausheilender gutartiger Conjunctivitis folliculosa im Sekret nachgewiesen und gezüchtet (Tafel I, Fig. IIb).

Je genauer ich seither darauf untersuchte, je feiner die angewandten Methoden waren, um so häufiger bin ich derartigen Bacillen begegnet. Im Tränensackinhalt sind sie nach meiner Erfahrung relativ häufig, wenn auch nur selten in solchen Mengen, wie sie in Abb. 9, S. 562 dargestellt sind nach einem Sekretpräparat. Derartige Fälle von Dakryocystitis brauchen zum Trachom gar keine Beziehungen zu haben, wie dies L. Müller vermutete, der ebenfalls die Häufigkeit der Bacillen im Tränensekret betont. Daß sie auch, und zwar nicht so ganz selten, in einzelnen Exemplaren auf der gesunden Bindehaut vorkommen, ist nach den Angaben von Rymowitsch und von Giarré & Picchi nicht zu bezweifeln. Die letzteren Autoren geben an, den „Bacillo haemofilo" gefunden zu haben: in 5,8 Proz. der gesunden Conjunctiven sowie in 90 Proz. der Fälle von akuter epidemisch-katarrhalischer Conjunctivitis (hier wird der Koch-Weeks-Bacillus mit dem Influenzabacillus identifiziert), in 83 Proz. auf der Conjunctiva von Masernkranken (auf der ihn auch Morax einigemal und Mayer häufig angetroffen haben), in 66 Proz. ebenda bei Influenzakranken; bei Trachom finden sie ihn nicht, was auffällig zu den anderen Angaben in Widerspruch steht*).

Ergebnis: Die vorliegenden Mitteilungen über Koch-Weekssche Bacillen lassen allgemein erkennen, daß die Koch-Weeksschen Bacillen nicht in dem Maße auf Hämoglobin angewiesen sind, wie dies die Pfeifferschen Bacillen zu sein pflegen (s. o.).

Der Pfeiffersche Influenzabacillus hat eine deutliche Tierpathogenität, besonders für Affen, für Kaninchen und Meerschweinchen (Peritoneum!) derart, daß eine toxische Erkrankung meist ohne Ver-

*) Es sei noch bemerkt, daß Siegrist Influenzabacillen in einem Orbitalabszeß fand; das gleiche habe ich einmal konstatiert im Orbitaleiter nach Sinuitis frontalis. Duclos fand sie neben Pneumokokken im Eiter einer postoperativen Panophthalmie; Axenfeld-Oertzen, Tschirkowsky im Exsudat einer subakuten postoperativen Infektion. Morax hat Influenzabacillen in einer infizierten Conjunctivalcyste gefunden, v. Krüdener bei eitriger Dakryoadenitis, Panja, Dianoux, Casali bei metastatischer Influenzaophthalmie, Tschirkowsky bei Orbitalphlegmone mit Iridochorioiditis, Th. Fischer, Unna im Eiter einer Panophthalmie, die von einem Leucoma adhaerens ausging, Rosenhauch in einem Abszeß unter der Bindehaut und bei eitriger Tenonitis, im letzteren Falle vergesellschaftet mit anderen Eitererregern.

mehrung der Bacillen eintritt*). Th. Fischer hat in meinem Laboratorium einen aus dem Auginnern gezüchteten Stamm experimentell festgestellt, der beim Kaninchen im Innern des Auges, besonders im Glaskörper, heftige eitrige Entzündung verursacht. Die Influenzabacillen ließen sich aus dem Glaskörpereiter noch nach sechs Tagen in großer Zahl züchten; sie hatten sich hier zweifellos vermehrt. Subkutan und intraperitoneal, aber auch in der Cornea und Conjunctiva des Tieres hatten diese Bacillen dagegen keine Pathogenität gezeigt.

Tierimpfungen mit dem Koch-Weeksschen Bacillus haben bisher überhaupt ein völlig negatives Resultat gehabt. Nur Rymowitsch legt den von ihm gefundenen Bacillen die gleichen toxischen Eigenschaften bei wie den Influenzabacillen. Allein diese Rymowitschschen Bacillen sind eben keine Koch-Weeksschen gewesen; seine hier wiedergegebenen Photographien entsprechen den Influenzabacillen. Ich halte es jedoch für wünschenswert, daß mit dem Koch-Weeksschen Bacillus weitere Tierversuche angestellt werden, da bisher große Dosen zur Impfung mit demselben nicht benutzt worden zu sein scheinen und auch insofern sehr schwer ausführbar waren, als diese Bacillen so außerordentlich zarte und kümmerliche Kolonien bilden und sich so schwer weiterzüchten lassen.

In klinischer Hinsicht ist, wie erwähnt, der völligen Identifizierung der Koch-Weeksschen Bacillen mit den Influenzabacillen auch die Tatsache entgegen gehalten worden, daß bei den durch Koch-Weekssche Bacillen hervorgerufenen Erkrankungen, besonders den großen Epidemien, Störungen des Allgemeinbefindens (abgesehen von einem allgemeinen Unbehagen und leichtem Schnupfen auf der Höhe der Erkrankung), die als Influenzasymptome gelten dürften, ganz gefehlt haben. Auch gingen diese Bindehautepidemien durchaus nicht parallel mit der Ausbreitung der „Influenza". Die Mitteilungen von Koch, Kartulis, Weeks liegen, wie auch Jundell betont, vor der letzten Influenzapandemie und lassen von gleichzeitiger Influenza ebensowenig etwas erkennen, wie die späteren Mitteilungen. Demgegenüber muß jedoch darauf verwiesen werden, daß L. Müller seine von den Influenzabacillen nicht zu trennenden Bacillen ebenfalls ohne sonstige Influenzasymptome fand; auch zur Nedden, A. Knapp, Luerssen, Rosenhauch, Schwartzkopff, Demarie sahen solche Fälle, ich selbst ebenfalls. Man muß zugeben, daß es sicher auch eine ausschließliche Erkrankung der Bindehaut durch Pfeiffersche Bacillen ohne sonstige Influenzasymptome geben kann. Dem entspricht auch der häufige Befund im Tränensack ohne allgemeine krankhafte Erscheinungen. Nur bei einem kleinen Teil der beobachteten Fälle dieser Conjunctivitis sind sonstige Influenzasymptome doch vorhanden, ja im Vergleich zu der enormen Zahl der Influenzafälle, besonders zu Zeiten von Epidemien sind begleitende Bindehautentzündungen geradezu eine Seltenheit**).

*) Siehe Kolle & Delius, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 24.

**) Interessant ist, daß die mit gleichzeitiger Influenza auftretenden Fälle von Conjunctivitis gelegentlich auch durch andere Bakterien als die die Allgemeinerkrankung erzeugenden Influenzabacillen hervorgerufen sein können. So beobachtete Possek in Graz im Anschluß an typische Fälle von Influenza vorwiegend bei Erwachsenen eine epidemische Conjunctivitis, welche durch Pneumokokken hervorgerufen war, Influenzabacillen aber auf der Bindehaut vollkommen vermissen ließ!

Daß das eine Mal vorwiegend lokale Symptome von seiten der Bindehaut, das andere Mal mehr die allgemeinen der Influenza hervortreten, ist nicht ohne Analogie. Wir haben auch andere Erfahrungen dafür, daß Infektionen der Bindehaut mit ihrer relativ kleinen Oberfläche das Allgemeinbefinden weniger stören, als bei Lokalisation der Erkrankung im Tractus respiratorius; so bei der Diphtherie, so besonders bei der Pneumokokkenconjunctivitis, bei der nur ausnahmsweise stärkere Allgemeinerscheinungen zu beobachten sind. Gerade die letztere ist ein Beweis, daß spezifische Lokalerkrankungen der Bindehaut die sonst zur Beobachtung kommenden Manifestationen der betreffenden Erreger geradezu ausschließen können. Pneumokokkenconjunctivitis bei gleichzeitiger Pneumonie ist extrem selten!

Von Interesse für die Frage nach der Bedeutung der Pfeifferschen Influenzabacillen würde es sein, wenn mit einer aus Bronchialsekret reingezüchteten Kultur eine Impfung mit positivem Erfolge auf eine menschliche Bindehaut vorläge, zum Vergleiche mit den Impfungen des Koch-Weeksschen Bacillus (s. S. 560ff.). Doch ist ein solcher Versuch nicht anzuraten.

Luerssen hat in Verbindung mit Kuhnt drei Impfungen der menschlichen Bindehaut vorgenommen mit L. Müllers Bacillen, also conjunctivalen Influenzabacillen. Das Ergebnis war ein negatives, jedenfalls war die entstehende Bindehautreizung und auch die Absonderung äußerst gering, obwohl das eine Mal 3 Tage hintereinander geimpft wurde und obwohl die Bacillen 2 Tage nach der letzten Impfung auf der Bindehaut und in der Nase (ohne Influenza!) noch nachweisbar blieben. Also ein von den Impfungen mit K.-W. Bacillen sehr abweichendes Ergebnis. Ich selbst kann zu dieser Frage den Beitrag liefern, daß mir Tränensackeiter mit massenhaften „Influenzabacillen" von einer katarrhalisch-eitrigen Dakryocystitis beim Versuch der Durchspülung ins Auge spritzte. Obwohl eine Reinigung nicht stattfand, weil ich die Operation (Exstirpation) nicht unterbrechen wollte, trat doch eine Erkrankung bei mir nicht ein.

Man darf aus solchen Beobachtungen schließen, daß diese Bacillen jedenfalls bei weitem nicht so kontagiös sind wie die Koch-Weeksschen.

Daß aber auch Bacillen der Influenzagruppe auf die Bindehaut katarrherzeugend wirken können, ist durch Versuche von Mc Kee (Montreal) bewiesen. Er wies im Sekret einer kleinen Epidemie, die unter Kindern ausgebrochen war, einen gramnegativen aëroben, nur bei Bruttemperatur wachsenden Polbacillus nach, der aus dem Sekret nur auf Hämoglobinnährboden in kleinsten, farblosen Kolonien und in der Nähe von Staphylokokkenkolonien wuchs, sich dann aber auch reinzüchten ließ und sich, wenn auch kümmerlich, auch auf hämoglobinfreiem Eigelb, Glyzerin- und Hydrocelagar etwas entwickelte. Vom Hämoglobinnährboden blieben die Bacillen 3 Wochen lang übertragbar. Die Bacillen waren für Mäuse intraperitoneal pathogen. Von besonderem Interesse aber ist, daß die Uebertragung einer Oese der Reinkultur auf eine normale menschliche Bindehaut innerhalb von 24 Stunden einen typischen Katarrh mit massenhaften Bacillen hervorrief. Mc Kee erklärt diese Bacillen für verschieden von den Influenzabacillen. Ich kann jedoch die Unterschiede nicht durchgreifend finden. Durch die Freundlichkeit von Dr. Mc Kee konnte ich die

Bacillen selbst studieren und muß sagen, daß sie in morphologischer, kultureller und pathogener Hinsicht durchaus in die Variationsbreite der Influenzabacillen hineinfallen. Ich sehe vielmehr in der interessanten Beobachtung Mc Kees den bis dahin fehlenden experimentellen Beweis dafür, daß die Pfeifferschen Bacillen der Influenzagruppe für die menschliche Bindehaut pathogen sein können, wenn auch nicht allen Stämmen diese Eigenschaft zukommt. Diese Bacillen sind offenbar zu saprophytärem Wachstum geeignet, wie auch unter noch unbekannten Bedingungen, zur Hervorbringung entzündlicher Zustände, und zwar sehr verschiedener Art und Intensität.

Literatur.

der Koch-Weeksschen und der Pfeifferschen (Influenza-) Bacillen. (L. Müllers Bacillen.)

Augé, R., Affect. contag. dans une consultation ophth. Thèse de Paris, 1906.
Axenfeld, Ergebnisse von Lubarsch-Ostertag, Bakteriologie des Auges, 1895 bis 1899. Die Bakteriologie in der Augenheilk., 2. Aufl., Jena, Fischer, 1913.
Bietti, Klin. Monatsbl. f. Augenh., 1903, Beilageheft. Festschr. f. Manz.
Bishop, Harman, The conjunctiva in health and disease, 1905 (zit. nach Pollock).
Brewerton, Lancet, 1903, p. 1036.
Brown-Pusey, Chicago opth. soc., 1906; cf. Klin. Monatsbl. f. Augenh., Bd. 2, September 1906.
Brooke, Bemerkungen über die kontagiösen Augenentzündungen in Singapoor. Berl. klin. Wochenschr., 1910, S. 995.
Butler, H., Bacteriology of acute ophthalmia the east. Royal London ophth. hosp. reports, Vol. 17, 115, 1907.
Coppez, Arch. d'ophth., T. 19, 11, 1899.
Casali, Ann. di Ottalm., Vol. 36, 128, 1907.
Demaria, Conjunctiv. por influenza. Revista de la Unisersitad de Buenos-Ayres, Vol. 3, 1906.
Duane & Hastings, Bacter. types of acute conjunctivitis. Journ. of Amer. med. assoc., Boston 1906.
Elmassian, Annales d'oculist., 1900.
Evans, Bacterial diseases of the conjunctiva. The Ophthalmoscope, April 1904.
Fage, La Clinique ophthalmol., 1900, p. 523.
Fergus, Brit. med. journ., 1905, p. 523.
Fischer, Th., Beitrag zur Wirkung des Pfeifferschen Influenzabacillus im Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 46. Jahrg., Bd. 2, 374, 1908.
Fretz, Acute contagious conjunctivitis. Philadelphia med. soc. ophth. rec., 1908, p. 690.
[1] Gasperrini, Batteriologia delle congiuntiviti acute. Annali d'ottalmologia, 1895, Beilageheft.
[2] — Annali d'ottalm., Vol. 25, 1896.
Giarré & Picchi, Lo Sperimentale, 1903, Fasc. 5. (Ricerche batt. nelle congiuntivite catarrale acute, nell morbillo e nell' influenza.) Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 37, 239, 1905.
Gifford, Arch. of ophth., Vol. 27, 1898, und Ophth. record, Vol. 14, 51, 1905.
Gonin, Revue médicale de la Suisse Romande, 1899, Févr.-Mars.
[1] Grassberger, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 25, 1897.
[2] — Centralbl. f. Bakt., Bd. 28, 353, 1898.
Gromakowski, Arch. f. Augenheilk., Bd. 41, 197, 1900.
de Haan (Batavia), Janus, Vol. 5, Dez. 1905.
Hofmann, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 33, 109, 1900.
Juler, Brit. med. journ., 1894, 15. Sept.
Jundell, Influenzaconjunctivitis bei Säuglingen. Mitteilungen aus der Augenklinik des Karolinischen med.-chirurg. Instituts in Stockholm (Widmark), (bei Fischer, Jena), Bd. 3, 11, 1902.
Kamen, Centralbl. f. Bakt., Bd. 25, 401, 1899.
Kartulis, Centralbl. f. Bakt., Bd. 1, 1883.

Kitakata, Ulcus corneae durch Influenzabacillen. Klin. Monatsbl. f. Augenhk., 50. Jahrg., **1912**, Bd. 1, 503.

Klieneberger, C., Ueber hämophile Bacillen. Deutsche med. Wochenschr., **1905**, Nr. 15.

Knapp, A., A bacteriological study of trachoma, with remarks on the occurrence of the influenza group of bacteria in conjunctivitis. Arch. of ophthalmol., Vol. 33, Nr. 5, **1904**; ferner ebenda, Nr. 4.

Koch, R., Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 3, 19.

Kolle & Delius, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 24.

Kruse, vgl. Flügge, Die Mikroorganismen, Bd. 2, 441, **1896**.

Lakah & Khouri, Ann. d'ocul., T. 128, 420, **1902**, und Centralbl. f. Augenh., **1908**, S. 231.

Leber & Prowazek, Augenerkrankungen in der Südsee. Berl. klin. Wochenschrift, **1911**, S. 211 und 1751.

Luerssen, A., Bakteriologische Untersuchungen bei Trachom. Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 39, 678.

Marongin, Ricerche batt. nelle conjunctivite. La clinica ocul., **1910**, p. 188.

Markus, Münch. med. Wochenschr., **1901**, S. 2137; Ann. d'ocul., T. 136, Nov. **1906**.

Meyerhof, Klin. Monatsbl. f. Augenh., 43. Jahrg., **1905**, Bd. 2, 225, und **1910**, Bd. 1, 222 u. 223; ferner Ann. d'ocul., **1909**.

McDill & Berry (Manila), Brit. med. journ., **1904**, p. 2260.

[1] McKee, Montreal med. journ., **1907**, Febr.

[2] — A new pathogenic microorganisme of the conjunctival sac. Ophthalmic record, **1907**, p. 483.

Morax, Sur l'étiologie des Conjonctivitis aiguës. Thèse de Paris, **1894**; Ann. d'ocul., T. 129, p. 156, **1903**.

Morax & Beach, Arch. f. Augenheilk., Bd. 33, **1896**.

Morax & Elmassian, Ann. d'ocul., T. 121, **1899**; Verhandl. des intern. ophth. Kongresses Utrecht, **1899**, S. 465; Ann. de l'inst. Pasteur, **1898**, p. 210.

Morax & Petit, Ann. d'ocul., T. 120, 161, **1898**.

Morax, Maladies de la conjonctive. Encyclopédie franç. d'ophth., **1905**; ferner Kyste infecté de la conj. bulb. Soc. d'opht. de Paris, **1906**, 6. Nov. (Klin. Monatsbl., **1907**, Bd. 1, Januar.)

Müller, L., Arch. f. Augenheilk., Bd. 40, 13, **1900**.

Nasr Farid, Bull. de la soc. d'ophth. d'Egypte, **1910**; Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 49, Bd. 2, 136.

[1] zur Nedden, Klin. Monatsbl. f. Augenh., Januar **1900**.

[2] — Ebenda, Bd. 38, 173.

[3] — Ueber Influenzabacillenconjunctivitis. Ebenda, Bd. 41, **1903**.

[4] — Ueber einige seltene Infektionskrankh. der Hornhaut. Ebenda, Bd. 1, **1906**.

[5] — Ueber den Müllerschen Trachombacillus und die Influenzabacillenconjunctivitis. Ebenda, Jahrg. 42, Bd. 1, 47, **1904**.

Neisser, M., Ueber die Symbiose des Influenzabacillus. Deutsche med. Wochenschrift, **1903**, Nr. 26.

Pollock, Transact. of the ophth. soc. of the United Kingdom, Vol. 25, **1905**.

Possek, Eine Influenzaconjunctivitis. Wien. klin. Wochenschr., **1909**, S. 335.

Randolph, Journ. of the Amer. med. ass., **1903**, p. 821.

Rosenhauch, Einige Fälle von Infektion des Sehorgans durch Influenzabacillen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 46. Jahrg., **1908**, Bd. 2, 366.

Rymowitsch, Wratsch, T. 20, 638, **1900** u. **1901**.

Santos-Fernandez, Arch. de oft. hispano-amer., **1904**, p. 141.

Saemisch, Krankheiten der Bindehaut, **1905**, 2. Aufl. des Handbuches.

Scalinci, Le complicanze oculari della influenza. Rivista Ital. di ottalm., Vol. 7, 188, **1911**.

de Schweinitz, Ophth. record, **1899**, p. 80 and 87.

Schwartzkopff, Eine kleine Conjunctivitisepidemie, verursacht durch Influenzabacillen. Inaug.-Diss. Rostock **1912**.

Shumway, Journ. of Amer. med. assoc., Boston **1906**.

Sidney-Stephenson, Centralbl. f. Augenheilk., **1896**, S. 739.

Smitt, Tijdschrift v. Geneeskunde, **1900**, Nr. 26; Ref. Michel-Nagel.

Smith, Yale med. journ., **1904**, Mai (nach Duane) und Arch. of ophth., Vol. 34, 481, **1905**.

Subow, Wratsch, Bd. 17, 479 ff., **1896** (nach Saemisch).

Tedesko, Centralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 43, 444, **1907**.

Terry & Castellani, Journ. of trop. med., Vol. 9, **1906**, Febr.; ref. Revue génér. d'ophth., **1907**, p. 112.
Terlinck, Ulcère à hypopyon à bacilles de Weeks. La clinique, **1905**, Nr. 45.
Tooke, Montreal med. journ., **1907**, June.
Tschirkowsky, Influenzabacillen in der Pathologie einiger Augenerkrankungen. Westnik oft., **1910**, Dez., und Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 49. Jahrg., **1911**, Bd. 1, 415.
Unna, Influenzabacillen als Erreger intraokulärer Eiterungen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 45, S. 283.
Usher, C. H., & Fraser, U., Ophth. hosp. rep., **1904**, p. 444.
[1] Veasy (Philadelphia), Ophth. Review, **1899**, p. 354.
[2] — Arch. of ophthalmology, Vol. 28, 3—5, **1900**.
Wakisaka, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 49. Jahrg., **1911**, Bd. 1, 679.
[1] Weeks, Arch. f. Augenheilk., Bd. 17, 318, 1887.
[2] — New York eye and ear infirmary report, **1895**.
Weichselbaum & Müller, Arch. f. Ophthal., Bd. 47, 108, **1899**.
Wilbrand, Saenger, Staehlin, Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten, **1894**.
Wibo, Presse méd. Belge, **1905**, Mai.
Wynekoop, A further study of the Influenzabacillus. (Amer. med. assoc. 53.) Journ. of the Amer. med. assoc., **1903**, 28. Febr.; Ref. Centralbl. f. Bakt., Bd. 34, 376, **1904**.

XXIV.

Pneumokokkenconjunctivitis.

Von

Th. Axenfeld
in Freiburg.

Mit 11 Figuren im Text.

Historisches.

Bereits GASPARRINI hat 1893 bei Hypopyonkeratitis auch auf der Conjunctiva Pneumokokken gefunden, einigemale auch beim Kaninchen durch Injektion unter die Bindehaut und Einstreichen von Pneumokokken in die verletzte Schleimhaut experimentell Conjunctivitis hervorrufen können.

Die ersten Angaben über das Vorkommen einer „Pneumokokkenconjunctivitis" als einer selbständigen Erkrankung des Menschen finden sich jedoch bei MORAX & PARINAUD (1894). PARINAUD schilderte sie bei Neugeborenen als einseitige, gutartige, aber oft hartnäckige Krankheit, die hauptsächlich mit starkem Tränenfluß und gleichzeitigem Schnupfen verläuft, in einer Reihe von Fällen mit Entzündung und Stenose der Tränenwege. PARINAUD erklärte es für möglich, daß die ganze Infektion von der Nase ausgeht, hält aber die direkte Kontaktinfektion von der Vagina aus für wahrscheinlicher. MORAX, unter dessen Mitwirkung diese Untersuchungen angestellt waren, äußerst später Zweifel an der ätiologischen Bedeutung der Pneumokokken für diese Fälle, da sie bei täglich fortgesetzter Untersuchung zeitweise völlig fehlen können. Jedenfalls hätten sie hier nur eine sekundäre Bedeutung. Vergleicht man diese Angaben mit dem, was wir jetzt über alle diese Dinge wissen, so macht es den Eindruck, daß es sich bei dieser einseitigen „Conjonctivite à pneumocoques des nouveau-nés" wohl überhaupt weniger um eine selbständige Conjunctivitis, als um die Folge angeborener Dakryostenose gehandelt hat.

Auch die weiteren Fälle von MORAX betrafen Kinder unter 2 Jahren; er stellte zuerst das Vorkommen leichter Pseudomembranen fest, ein Tränenleiden fehlte. Die Conjunctivitis ging in wenigen Tagen zurück. Da es nur vereinzelte Fälle waren, bei denen zudem die Krankheit auf ein Auge beschränkt blieb, hielt MORAX dieselbe zunächst nicht für kontagiös.

1896 erschienen gleichzeitig die Arbeiten von GASPARRINI und von AXENFELD. Beide hatten bei zahlreichen Fällen verschiedensten Lebensalters nachweisen können, daß doch fast immer beide Augen nacheinander befallen werden, daß häufig mehrere zusammenwohnende Personen nacheinander erkranken; ich selbst beschrieb zwei ausgedehnte Epidemien. Während jedoch GASPARRINI aus seinen Fällen den Schluß zog, daß die Pneumokokkenconjunctivitis stets kontagiös sei, und zwar in gleichem Maße wie die KOCH-WEEKSsche Conjunctivitis, konnte ich nachweisen, daß trotz der Kontagiosität vieler Fälle eine solche

doch nicht konstant und jedenfalls nicht für alle Personen besteht. Beide Autoren betonen ferner, daß das klinische Bild wechselnder Intensität sei. Während GASPARRINI eine Unterscheidung des klinischen Bildes von dem der KOCH-WEEKSschen Bacillen für undurchführbar hält, ist nach AXENFELD das Verhalten und der Verlauf der Pneumokokkenconjunctivitis doch in vielen Fällen eigenartig.

Während die eben genannten Autoren die Uebertragbarkeit aus klinischen Gründen schlossen, konnten bald darauf PICHLER (1896) und besonders GIFFORD (1896) den exakten Beweis experimenteller Uebertragung auf die gesunde menschliche Bindehaut erbringen. Auch VEASY, HAUENSCHILD, BAENZIGER und SILBERSCHMIDT impften mit positivem Erfolg.

Die Arbeiten von ADLER-WEICHSELBAUM, GONIN, JUNIUS, MORAX & PETIT, BACH & NEUMANN, HAUENSCHILD, HALLÉ, DENIG, HERTEL, VEASY & DE SCHWEINITZ, BRECHT, KIBBE, RYMOWITSCH, LUNDSGAARD, GUIGNOT, POLLOCK, BROWN-PUSEY, DUANE & HASTINGS, D. SMITH, USHER & FRASER, AUGÉ, TOOKE, MCKEE, POSSEK, ALT u. a. brachten weitere bestätigende Erfahrungen.

Vorkommen. Geographische Verbreitung.

Obwohl der Pneumococcus überall sehr verbreitet und bekanntlich bei den meisten Menschen in der Mundhöhle nachweisbar ist, ist die Pneumokokkenconjunctivitis durchaus nicht überall gleichmäßig verbreitet.

Zunächst ist das Vorkommen größerer akuter Epidemien auf dieser Grundlage überhaupt noch nicht häufig beschrieben; es liegen nur die Mitteilungen vor von AXENFELD (Marburg a. L. und Umgegend), KUFFLER (Gießen), ADLER-WEICHSELBAUM (Sarasdorf in Niederösterreich), POSSEK (Graz), JUNIUS (Königsberg in Pr.), HAUENSCHILD (Würzburg), ADAMS, REID (England), GIFFORD (Omaha, Nebraska), ALT (St. Louis), CONSALVO (Mailand), STANCULEANU, BELIN (Bukarest). Es bedarf zum Zustandekommen von Epidemien jedenfalls noch besonderer Umstände, da das endemische Vorkommen einzelner Fälle und kleiner Familienepidemien viel verbreiteter ist, besonders auch in Deutschland, Oesterreich (V. REIS in Lemberg), Ungarn (SCHOLTZ & VERMES, GÖRYU), in Italien, in den Vereinigten Staaten, Dänemark (LUNDSGAARD), England, der Schweiz, in gewissen Teilen von Rußland (RYMOWITSCH und ALMANN in Kasan), in Japan (NITSU), während z. B. in Aegypten, wo doch die akuten Katarrhe der KOCH-WEEKSschen Bacillen so überaus häufig sind, nach den übereinstimmenden Angaben von MORAX & LAKAH, LAKAH & KHOURI und MEYERHOF die Pneumokokkenconjunctivitis geradezu selten ist. In Palästina ist ihr BUTLER ebenfalls öfters begegnet. Verfasser hat in Marburg, Breslau und Rostock sie sehr häufig gesehen, in Freiburg kam sie ihm seltener zu Gesicht. Eine annähernd gleiche Frequenz der beiden hauptsächlichsten akuten Conjunctivitiden scheint nur von GASPARRINI, GONIN und RYMOWITSCH beobachtet zu sein.

Soweit man aus den epidemiologischen Daten schließen kann, scheint die Pneumokokkenconjunctivitis in nördlichen Gegenden häufiger zu sein; auch ist die kältere Jahreszeit bevorzugt (AXENFELD, GIFFORD, RYMOWITSCH), wie überhaupt hier anamnestisch die „Erkältung" eine häufige Angabe darstellt.

Es ist hier noch hervorzuheben, daß die Pneumokokkenconjunctivitis nur sehr selten mit Pneumonie zusammen vorkommt, wir kennen nur ganz vereinzelte Fälle (RYMOWITSCH, STSCHEGOLEW, PETIT, ROSENHAUCH*); es ist schon selten, daß eine stärkere Bronchitis (AXENFELD) oder

*) ROSENHAUCH konnte in einem solchen tödlich endigenden Fall die ganze Conjunctiva histologisch untersuchen. Die Pneumokokken fanden sich massenhaft im Sekret und im Epithel, teilweise auch in der Submucosa.

eine Angina (Denig) gleichzeitig vorliegt. Wiederholt aber ist durch pneumonisches Sputum die Conjunctivalinfektion bei anderen entstanden (siehe „Uebertragung“). Auch in der Arbeit von Stanculéanu & Belin wird davon berichtet. Zu den sonstigen Pneumokokkenerkrankungen des Körpers zeigt die Pneumokokkenconjunctivitis also keine häufigeren Beziehungen. Sehr oft ist dagegen unmittelbar vorher oder gleichzeitig ein Schnupfen vorhanden.

Hertel sah drei schwere Fälle nach Masern, Possek eine Epidemie von Pneumokokkenconjunctivitis gleichzeitig mit Influenza.

Klinisches Bild.

Meist sehr rasch und in schneller Aufeinanderfolge beider Augen entwickelt sich das Bild des akuten Katarrhs. Derselbe kann wechselnde Intensität und Dauer haben; es gibt sehr heftige, einer Blennorrhöe nahestehende Fälle, mit stärkerer Rötung und Schwellung, massenhafter eitriger Sekretion, und andererseits ganz leichte, abortive Erkrankungen, bei denen in wenigen Tagen die gesamte Entzündung abgelaufen ist. Schon darin liegt, daß das Bild nicht absolut charakteristisch für den Pneumococcus ist, und daß klinische Verwechslungen mit anderen Infektionen vorkommen können. Nichtsdestoweniger ist ein relativ charakteristisches Verhalten unter Berücksichtigung des ganzen Verlaufs für viele Fälle vorhanden. Der Charakter der Erkrankungen scheint an verschiedenen Orten und zu verschiedenen Zeiten sich verschieden zu gestalten. Gasparrini und Gifford haben auffallend viel schwere Formen beobachtet, die anderen Autoren viel seltener. Die Fälle mittlerer Intensität zeigen in der Regel folgendes Bild: Im Anfange ein rosafarbenes leichtes Oedem der Lidränder (welches Morax für ganz besonders charakteristisch hält), besonders des oberen, akutes Ansteigen der Rötung der Bindehaut bei mäßiger Schwellung und gelegentlicher oberflächlicher Pseudomembranbildung, so daß innerhalb kurzer Zeit der Höhepunkt der Erkrankung erreicht ist, reichliche ziemlich dünnflüssige oder wäßrige Sekretion mit einzelnen weichen, eitrigen Flocken, auffallend starke Rötung auch der Conjunctiva bulbi, nicht selten mit kleinen phlyktäneartigen Bildungen am Limbus corneae und sehr oft kleinen verwaschenen Hämorrhagien, besonders im oberen Teil der Conjunctiva bulbi, soweit das Oberlid dieselbe berührt. Diese Hämorrhagien nehmen bald eine auffallend gelbrötliche Farbe an und resorbieren sich während der Rückbildung der Entzündung schnell. Diese letztere leitet sich oft auffallend jäh ein, es tritt geradezu ein kritischer Abfall der Erscheinungen ein kurze Zeit nach Erreichung des Höhepunktes, unter auffallend schnellem Verschwinden der bis dahin massenhaften Pneumokokken aus dem Sekret, welches während des nunmehrigen Abklingens der Entzündung häufig nur noch sog. Xerosebacillen und Staphylokokken enthält. Dieser auffallend kritische Verlauf, auf welchen Axenfeld zuerst aufmerksam machte, unter Hinweis auf die analogen Erscheinungen bei der Pneumonie, ist auch bei Neugeborenenkatarrhen oft sehr auffällig (cf. auch v. Ammon, Münch. med. Wochenschr., 1900, I, S. 12).

Während diese entzündlich-katarrhalischen Erscheinungen auch dem akuten Schwellungskatarrh der Koch-Weeksschen Bacillen zukommen können, ist doch dieser eigentümlich kritische Verlauf, diese schnelle Rückbildung in den meisten Fällen auch ohne alle stärkere Therapie der Schleimhaut für die Pneumokokkenconjunctivitis vielfach charakteristisch. Auch das sehr häufige Vorkommen eines ausgesprochenen Schnupfens ist den anderen Infektionen nicht in dem Grade eigentümlich. Der „typische“ Verlauf der Pneumokokkeninfektion tritt aber, wie es scheint, mehr bei Epidemien, als bei sporadischen Fällen hervor; manche Autoren (z. B. Pollock), welche nur selten einzelne leichte Fälle zu sehen

bekamen, haben den „kritischen" Verlauf nicht beobachten können. Doch ist derselbe auch bei sporadischen Fällen oft so ausgeprägt, daß auch JUNIUS, GIFFORD, GONIN, HAUENSCHILD bei einem großen Teil ihrer Fälle aus dem klinischen Bilde die Wahrscheinlichkeitsdiagnose stellen konnten. Besonders in Gegenden, wo der KOCH-WEEKSsche Bacillus nicht vorzukommen pflegt, ist dies möglich, während in Gegenden, wo beide Infektionen grassieren, größere Zurückhaltung am Platze ist, wie ja überhaupt die ätiologische Diagnose aus rein klinischer Betrachtung nur eine Wahrscheinlichkeit für sich beanspruchen kann.

Eine chronische Pneumokokkenconjunctivitis ist nach meiner Erfahrung sehr selten. Man wird in solchen Fällen besonders sorgfältig nachsehen müssen, ob nicht außerdem eine Dakryocystitis oder Dakryostenose vorliegt, an der sich die Bindehaut nur sekundär beteiligt. Etwas häufiger berichten chronische Fälle gefunden zu haben SCHOLTZ und VERMES (Budapest). Das gleiche berichtet BUTLER für Palästina.

Daß besonders für Kinder bei manchen Epidemien eine Disposition besteht, konnte ich daran nachweisen, daß z. B. in einem Dorfe zahlreiche Kinder, aber nicht ein Erwachsener erkrankten, obwohl letztere beim Fehlen aller Vorsichtsmaßregeln reichlich mit dem Infektionsstoff in Berührung kamen. In diesem Sinne ist die Pneumokokkenconjunctivitis eine Kinderkrankheit. Es tritt aber diese Bevorzugung nicht bei allen Epidemien hervor und sporadisch erkranken Erwachsene überhaupt nicht weniger häufig. Auch JUNIUS und HAUENSCHILD bestätigen dies. Bemerkenswert ist in dieser Hinsicht auch, daß bisher noch keine größere Epidemie Erwachsener beschrieben ist, während der KOCH-WEEKSsche Bacillus solche oft hervorruft.

Es erscheint nicht unmöglich, daß bei Erwachsenen in größerem Umfange eine gewisse Pneumokokkenimmunität der Bindehaut besteht.

Daß ganz oberflächliche Pseudomembranen sich bilden können, ist schon erwähnt; schwerere pseudomembranöse Formen nur durch Pneumokokken sind jedoch selten. Croupöse und diphtherieartige Fälle sind von WAGNER, PES, GONIN, MORAX & PETIT, FRUGINELLI, KIMPEL, HERTEL, DEMIÉVILLE beschrieben. Im Falle von FRUGINELLI bildete sich ein Lidabszeß.

Wie GASPARRINI, BARDELLI, AXENFELD, RYMOWITSCH beobachteten, kann sich mitunter zur Pneumokokkenconjunctivitis, auch ohne Vermittlung einer Hornhautbeteiligung, eine Iritis hinzugesellen, wohl durch Resorption der Toxine. GASPARRINI, welcher relativ viele schwere Fälle sah, nennt die Iritis sogar häufig im Beginn der Krankheit, ebenso RYMOWITSCH. Solche Fälle, bei denen heftige Schmerzen und Schwellung der Präaurikulardrüse zu bestehen pflegen, gleichen dem von PARINAUD und MORAX bei „lakrimaler Streptokokkenconjunctivitis" beschriebenen Bilde. Die Iritis kann die Pneumokokkenconjunctivitis überdauern, wie besonders RYMOWITSCH hervorhebt und wie auch ich beobachtet habe.

So häufig an sich die Infektion der Cornea mit Pneumokokken (Ulcus serpens) nach kleinen Verletzungen ist, so selten ist sie bei der eigentlichen Pneumokokkenconjunctivitis. Wie die Versuche von COPPEZ zeigen, hat das Pneumokokkentoxin auf das intakte Cornealepithel nur sehr wenig oder gar keinen Einfluß; es kommt daher, wenn nicht eine zufällige Verletzung mitspielt, nur ausnahmsweise eine Ansiedelungsgelegenheit zustande. GASPARRINI, GIFFORD, JUNIUS, ALT sahen mehrmals sogenannte katarrhalische Infiltrate und Ulcera. Ganz selten sind schwere Vereiterungen vorgekommen (GASPARRINI, WAGNER, HERTEL). OERTZEN beschreibt eine schwere Wundinfektion durch eine interkurrente Conjunctivitis.

Die erhebliche Bedeutung der Pneumokokkeninfektion für die Bindehaut des Neugeborenen, welche schon Morax und Parinaud betonten, tritt auch in den Arbeiten von Axenfeld, Groenouw, v. Ammon, Lundsgaard, Schmidt-Rimpler, Jonnescu, Bartels hervor. Dieselben stimmen darin überein, daß diese Katarrhe wesentlich gutartiger als die Gonorrhöe zu sein pflegen. Schwere Fälle von Blennorrhoea neonatorum durch Pneumokokken (Gasparrini) sind jedenfalls sehr selten. Seitdem bei den Blennorrhöen und Katarrhen der Neugeborenen, besonders den nicht-gonorrhoischen, von Stargardt, Schmeichler, Heymann, Lindner u. a. die Prowazekschen Epitheleinschlüsse öfters nachgewiesen sind und seitdem sich gezeigt hat, daß in solchen Sekreten ein Virus ist, welches sich auf den Affen übertragen läßt und bei ihm ein trachomähnliches Bild hervorruft, sind manche soweit gegangen, die ganzen Bakterienbefunde bei diesen Katarrhen, auch den Nachweis zahlreicher Pneumokokken, für ätiologisch bedeutungslos, und die Bakterien für nur sekundär zu erklären. Das mag für manche Fälle — besonders die bisher auch von mir für zweifelhaft erklärten Befunde von Staphylokokken und anderen nicht sichergestellten Erregern — gelten. Es ist aber doch nicht einzusehen, warum eine Pneumokokkenconjunctivitis, deren Vorkommen doch sonst sichersteht, nicht auch beim Neugeborenen vorkommen soll; und wenn, wie das oben erwähnt wurde, wir auch hier den „kritischen“ Verlauf sehen, so spricht das doch sehr in diesem Sinne. Eine andere Frage ist, ob nicht für manche Fälle eine Kombination mit dem „Einschlußvirus“ vorliegt; das ist nicht ausgeschlossen.

In einem Lande, wo Trachom sich findet, kann, wie die Mitteilungen von Gasparrini, Gifford, Junius, Lakah & Khouri, Rymowitsch zeigen, sich die Pneumokokkenconjunctivitis zum Trachom hinzugesellen, also dasselbe „akut“ oder „flüssig“ machen. Dabei ist aber auffallend, daß z. B. in Aegypten, wo die Kombination mit Koch-Weeksschen Bacillen enorm häufig ist, die Mischinfektion mit Pneumokokken selten ist, wie überhaupt die Pneumokokkenconjunctivitis die kälteren Klimate zu bevorzugen scheint.

Eine Entstehung von Follikeln bei der Pneumokokkenconjunctivitis ist nur einigemal und in geringem Umfange beobachtet worden (Axenfeld, Junius). Wo solche sich reichlich finden, haben sie in der Regel präexistiert, und das Bild des Trachoms entsteht nie allein durch Pneumokokkeninfektion.

Gasparrini hat angegeben, daß durch eine hinzutretende Pneumokokkeninfektion ein Trachom gebessert werde. Ferri hat daraufhin empfohlen, zur Behandlung des Trachoms Pneumokokken auf die Bindehaut zu impfen. Dieselbe Angabe findet sich bei Rymowitsch, der ebenfalls darauf eine „Bakteriotherapie“ des Trachoms zu gründen hoffte. Es ist nicht anzunehmen, daß dies sich in größerem Umfang bewahrheiten wird, weil Gifford und Junius, welche diese Kombination öfter sahen, nichts von Besserung berichten. Es müßte schon dem Pneumococcus eine besondere Heilkraft gegen das Trachom innewohnen, da im übrigen Sekundärinfektionen, besonders die so häufige mit dem Koch-Weeksschen Bacillus und die mit Gonorrhöe, für die Granulose keine erkennbare Besserung bringen. Augstein glaubt, daß ein „Antagonismus“ zwischen Trachom und Pneumokokken insofern bestehe, als die trachomatöse Cornea schwerer von Pneumokokken infiziert werde. Ich kann diese Auffassung nicht für bewiesen halten, wenigstens nicht im Sinne eines bakteriellen Antagonismus. Wohl aber ist verständlich, daß die zur Vaskularisation (Pannus) neigende und oft schon vaskularisierte Cornea beim Trachom auf eine Pneumokokkeninfektion anders reagiert. Uhthoff & Axenfeld haben bereits festgestellt, daß die Infektion der pannösen Cornea mit Pneumokokken nicht zum Ulcus serpens führt, sondern zu einer harmloseren Entzündung.

Uebertragung. Empfänglichkeit.

Die künstliche Erzeugung einer Pneumokokkenconjunctivitis bei Versuchstieren gelingt nur ausnahmsweise. Gasparrini berichtet von positiven Resultaten, die er nach Skarifikation der Bindehaut erzielte; Uhthoff & Axenfeld sahen nach Hornhautimpfungen einige Male auch schwere Bindehautentzündungen entstehen. Im allgemeinen aber ist die Bindehaut des Kaninchens sehr wenig empfänglich, wie auch die negativen Versuche Noeldekes zeigen.

Mit diesen Ergebnissen ist die pathogene Bedeutung für die Bindehaut des Menschen trotzdem wohl vereinbar.

Das Vorkommen von Epidemien mit dem charakteristischen Befunde massenhafter Pneumokokken im Sekret sprach schon für Uebertragung. Der exakte Beweis ist von Gifford und von Pichler geliefert worden, welche mit Reinkulturen dasselbe Bild auf der menschlichen Bindehaut erzeugten; ihnen gesellen sich je eine weitere Impfung von Hauenschild und Veasy bei, sowie die vier positiven Impfungen mit verdünnter Kultur, welche Bänziger & Silberschmidt ausführten. In einem weiteren Falle der letztgenannten Autoren rief die Uebertragung von Sekret eine typische Conjunctivitis hervor.

Pichler macht über diese Impfung keine näheren Angaben. Gifford hatte anfangs mit aëroben Kulturen keinen Erfolg, mit anaëroben dagegen trat Conjunctivitis bei ihm ein, ebenso wie auch bei Hauenschild nach einer Inkubation von etwa 48 Stunden. Wie Hallé ausführt, scheint in anderen Fällen die Inkubation länger zu dauern. Er beobachtete den Beginn bei einem Arzte 7 Tage, nachdem demselben Empyemeiter ins Auge gespritzt war. Pignatari sah bei zwei Personen, welchen pneumonisches Sputum ins Auge gespritzt war, nach 2—3 Tagen die Conjunctivitis einsetzen.

Diesen positiven Impferfolgen stehen gegenüber die Ergebnisse Axenfelds, welcher bei acht Sekretübertragungen keine Reaktion erhielt, auch nicht bei einem Kinde. Damit ist das Faktum nachgewiesen, daß es außer der Kontaktinfektion einer ausgesprochenen individuellen Empfänglichkeit bedarf. Es ist ferner die Möglichkeit zu erwägen, daß manchem Sekret an sich vielleicht nicht die Fähigkeit innewohnt, eine Kontakterkrankung bei anderen hervorzurufen. Das geht auch daraus hervor, daß Gifford, dessen Bindehaut sich bei einer späteren Impfung als empfänglich erwies, nach der ersten, kurze Zeit früher vorgenommenen Sekretübertragung nicht erkrankte.

Die durchaus bedingte Uebertragbarkeit ergibt sich auch daraus, daß sehr oft ganz isolierte sporadische Fälle vorkommen, welche trotz reichlicher Absonderung und reichlicher Uebertragungsgelegenheit keine weitere Erkrankung nach sich ziehen. Auch das Freibleiben der Erwachsenen bei manchen Epidemien spricht dafür.

Da viele Menschen auf der normalen Conjunctiva einzelne Pneumokokken beherbergen, kann eine solche Bindehautentzündung, analog der Pneumonie, auch entstehen durch Virulenterwerden dieser schon vorher vorhandenen Keime oder durch Schwächung der Widerstandskraft; vielleicht, daß die so häufig bei diesen Fällen angegebene „Erkältung", wie überhaupt Witterungseinflüsse eine Rolle spielen.

Es ist also einerseits die Möglichkeit vorhanden, daß die Krankheit als eine Art „Selbstinfektion" entsteht, andererseits besitzt ihr Sekret unter Umständen eine zweifellos kontagiöse Beschaffenheit für die Bindehaut, doch bei weitem nicht in dem Grade, wie das Sekret der Koch-Weeksschen Bacillen, der Gonokokken und der Diplobacillen. —

Wieweit der einzelne Anfall von Pneumokokkenconjunctivitis Immunität erzeugt, ist noch genauer festzustellen. Gifford, der sich selbst mit Erfolg geimpft hatte, blieb bei Uebertragung einer zweiten Sekretflocke einige Wochen später gesund. Da er jedoch bei der allerersten Impfung (vor jener erfolgreichen) auch nicht erkrankt war, obwohl er damals empfänglich gewesen, so müßte zum Beweise, daß die letzte Impfung mit wirklich kontagiösem Material geschah, mit demselben eine weitere positive Uebertragung auf einen anderen Menschen ausgeführt worden sein. Solch ein Experiment würde ein besonderes Interesse bieten.

Sekretbefund.

(Taf. II, Fig. 1.)

Während des Ansteigens und auf der Höhe der Erkrankung sind die Pneumokokken in der Regel massenhaft, in typischer Form und in Reinkultur vorhanden, besonders in den kleinen Eiterflocken; sie liegen gern in Zellen, aber vielfach auch frei. Abweichend von dem Lungenauswurf ist, daß im Bindehautsekret eine Kapsel viel weniger deutlich hervortritt. Wenn auch viele der Diplokokken kurz und rundlich erscheinen können, vermißt man doch niemals typische längliche Formen in größerer Zahl. Daran, unter Zuhilfenahme der Gramschen Färbung, sind sie schon im Sekret sicher zu erkennen und von anderen Diplokokken (Gonokokken, Staphylokokken) zu unterscheiden.

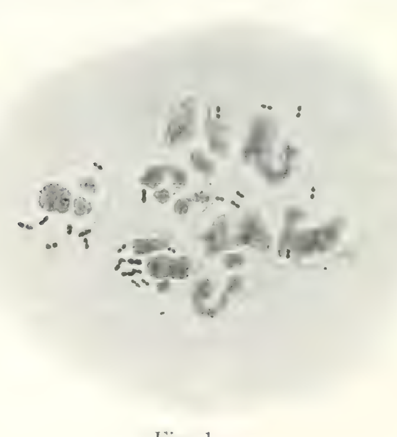


Fig. 1.

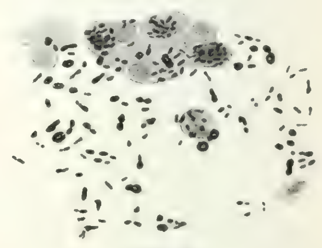


Fig. 2.

Fig. 1. Sekret einer Pneumokokkenconjunctivitis. Vergr. 1:1000.
Fig. 2. Pneumokokkeneiter von der geimpften Cornea des Kaninchens. Involutionsformen.

Sobald die Entzündung abzufallen beginnt, treten die bis dahin oft reinen Pneumokokken schnell im Sekret zurück, während die sogenannten Xerosebacillen und die Staphylokokken sich wieder hervordrängen und in dem abklingenden Sekret sich massenhaft finden können.

Mischinfektionen mit den anderen bekannten Conjunctivitiserregern sind nicht häufig. Entnimmt man rein conjunctival, so erhält man auf der Höhe der Erkrankung sehr oft Reinkulturen. Morax hebt hervor, daß Mischinfektionen mit Diphtheriebacillen relativ häufig seien.

Bei der mikroskopischen Untersuchung eines exzidierten Conjunctivalstückchens fand Lundsgaard eine diffuse Leukocyteninfiltration; Pneumokokken ließen sich im Epithel und auch in den obersten Bindegewebslagen nachweisen. Dasselbe beschreibt Rosenhauch.

Auf der **Kultur** verhalten sie sich durchaus charakteristisch; die Neigung zur Kettenbildung pflegt sehr ausgesprochen zu sein (Kruse & Pansini „Streptococcus der Schleimhäute"). Die Differentialdiagnose gegenüber dem Streptococcus pyogenes kann in Fällen, wo man nicht ein typisches Sekretpräparat zur Verfügung hatte, Schwierigkeiten machen, die auch von Lundsgaard besonders betont werden.

Morphologie und **Kultur** des Diplococcus pneumoniae (Diplococcus lanceolatus), Fränkel-Weichselbaumscher Diplococ. oder Pneumococcus, Diplococcus der Sputumseptikämie.

Obwohl die Eigenschaften der Pneumokokken an anderer Stelle in diesem Werk eingehend erörtert werden, sei doch an dieser Stelle in aller Kürze angegeben, in welcher Weise sie sich von der Conjunctiva entnommen darstellen, und zwar besonders deshalb, weil die Systematik der kettenbildenden Mikroben der Schleimhäute noch in Zukunft noch weiterer Bearbeitung bedarf und weil wohl kaum ein anderes Gebiet der Pathologie über so umfangreiche Pneumokokkenerfahrungen verfügt, wie die Augenheilkunde.

Meist zu zweien gelagerte, zumeist längliche Diplokokken; die typische Form ist nach den Enden etwas zugespitzt, lanzettförmig und fehlt im Sekret nie vollständig. Doch kommen im Sekret daneben oft auch kurze, mehr rundliche Doppelkokken vor, neben vereinzelten kurzen, geradlinig-plumpen Ketten mit verschiedenen Gliedern, mitunter auch kurze bacilläre Formen und einzelne größere Involutionsformen. Die Größe ist dementsprechend wechselnd. Wo der Pneumococcus in dichteren Häufchen liegt — was besonders im Gewebe vorkommt (s. Abb. 3—5) — liegen die einzelnen Doppelkokken nicht so dicht wie Staphylokokken und Streptokokken, wegen der dazwischenliegenden Kapseln. Diese Kapseln sind im Sekret, wenn man in Wasser und mit einfacher Anilinfarbe untersucht, in der Regel deutlich, doch im Bindehautsekret relativ weniger als in anderen Sekreten. Bei der Gramschen Färbung, die positiv ausfällt, treten sie oft wenig hervor, im Kanadabalsam können sie alsdann fast ganz unsichtbar sein.

Die Pneumokokken wachsen nur bei höherer Temperatur, über 22°; das Optimum liegt bei 35°. Gegen Temperaturen über 40° sind sie sehr empfindlich. Sie verlangen schwachalkalische Reaktion; die einzelnen Stämme sind in dieser Hinsicht verschieden empfindlich. Die Nährböden müssen feucht und nicht zu alt sein. Auf Agar und Blutserum entstehen feine, fast glashelle, nur ganz schwach im durchfallenden Licht opaleszierende, runde, flache Tröpfchenkolonien, mitunter nur kleinste Erhebungen, ähnlich wie die Kolonien von Streptokokken, aber nicht so scharf abgesetzt. In wenigen Tagen können die Kolonien so gut wie unsichtbar werden; einzelne Pneumokokkenkolonien heben sich auf feuchten Nährboden oft so wenig ab, daß zur genauen Feststellung die der Oberfläche des Nährbodens anhaftende Feuchtigkeit mit der Oese abgewischt und untersucht werden muß. (Zur Anreicherung hat Römer empfohlen, das zu prüfende Material in flüssiges Kaninchenblutserum zu bringen, dem $1/3$ Glyzerin zugesetzt ist. Auch Pferde- oder Hammelserum mit solchem Glyzerinzusatz wirkt

bereits anreichernd.) Es kommt vor, daß manche sonst ganz brauchbare Agargüsse für Pneumokokken nicht zu verwerten sind. Die vom Auge, aus der Cornea und Conjunctiva gezüchteten Pneumokokken scheinen in dieser Hinsicht schwieriger zu sein, als z. B. die aus pneumonischem Sputum, weil mit letzterem mehr menschliches Substrat auf den Nährboden übertragen wird. Sehr brauchbar ist sorgfältig hergestelltes Serum (Ascites usw.) -Agar und Blutserum.

Die Kulturen gehen im Brutofen meist in wenigen Tagen zugrunde. Anaërob halten sie sich meist länger, auch ihre schnell vergängliche Virulenz kann dabei noch länger erhalten bleiben. Das gleiche gilt für Aufbewahrung im Eisschrank; am längsten halten sie sich in Sekret oder anderem organischen Material, auch in trockenem Sputum u. dgl. In Bouillon bildet sich nur eine ganz zarte Trübung, die sich bald wieder aufhellt. In Traubenzuckerbouillon ist das Wachstum reichlicher unter Säurebildung, aber auch nicht von langer Dauer.

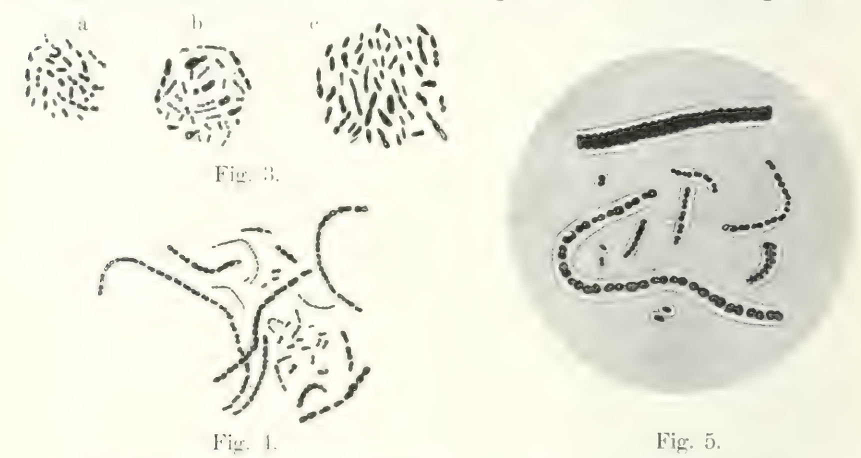


Fig. 3. Fig. 4. Fig. 5.

Fig. 3. Wechselnde Morphologie der Pneumokokken von Ulcus corneae serpens auf Glyzerinagarkulturen; bei c längere bacilläre Formen (Uhthoff & Axenfeld).

Fig. 4. Kettenbildung in Bouillon und auf Glyzerinagar (Uhthoff & Axenfeld).

Fig. 5. Kapselbildung und Kapselketten auf Glyzerinagar: Streptococcus mucosus (Uhthoff & Axenfeld).

Die Morphologie auf der Kultur entspricht derjenigen im Sekret, ist aber noch mannigfacher. Bei vielen Stämmen tritt das Kettenwachstum viel stärker hervor, besonders in Bouillon und im Kondenswasser, derart, daß die Unterscheidung vom Streptococcus pyogenes von hier aus schwierig werden kann (entsprechend der Kruse-Passinischen Bezeichnung: „Streptococcus der Schleimhäute"). Gelegentlich bilden sich dabei um die Ketten auffallend deutliche Kapseln. Die als **„Streptococcus mucosus"** beschriebene Abart der Streptokokken steht solchen Pneumokokkenstämmen sehr nahe resp. ist nur eine Varietät des Pneumococcus. Einen besonders auffälligen Befund dieser Art habe ich schon vor 18 Jahren aus einem Ulcus serpens gezüchtet (s. Fig. 5).

Ein Befund auf der Bindehaut, in welchem alle von Schottmüller & Schuhmacher für den „Streptococcus mucosus" aufgestellten Merkmale vorhanden waren, ist der von Wirtz*), der bei einem alten Trachom ein auf-

*) Ueber eine Conjunctivitis mit eigentümlicher Sekretion und dem Streptococcus mucosus als Erreger. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1906, Bd. 2, Okt., siehe hier auch die sonstige bakteriologische Literatur.

fallend teigig-zähschleimiges, klumpiges, zellarmes Sekret fand, welches wie Gummi klebrig war und sich in elastische Fäden ausziehen ließ. Der augenblickliche Reizzustand der Bindehaut war dabei gering; trotzdem hielt sich die Sekretion hartnäckig und komplizierte sich mit einem schweren Hornhautgeschwür. Im Sekret fanden sich rundliche oder abgeplattete, keine länglichen Diplokokken, grampositiv, mit breiter, schlauchartiger Kapsel, die sich nach der KLETTschen sowie nach der HEIMschen Methode leicht färben ließ. Kultur: Auf Gelatine bei 25° stecknadelkopfgroße, graubläuliche Kolonien, keine Verflüssigung. Bouillon nur leichte, nach 24 Stunden sich klärende Trübung und etwas schleimiger Bodensatz. In Traubenzuckerbouillon Wachstum besser; in Blutbouillon sinkt das Blut als Klumpen zu Boden, unter teilweiser Hämolyse. Auf Agar stecknadelkopf- bis linsengroße grauliche Kolonien, bei dichter Aussaat schleimiger Belag. Blutagar hellt sich in der Umgebung der einzelnen Kolonien auf unter grünlicher Färbung. Auf Blutserum Wachstum analog wie auf Agar, nur weniger üppig. Bestes Wachstum auf Lackmusnutroseagar. Milch koaguliert nach 4 Tagen. Lackmus-Laktose schwach rötlich nach 48 Stunden. Kartoffel kein Wachstum. Keine Gasbildung. Auch anaërob gutes Wachstum. Feucht aufbewahrt halten sich die Kulturen lange. Pathogenität für Mäuse sehr erheblich; 0,1 ccm Traubenzuckerbouillon tötet die Maus in 12 Stunden unter Ergüssen in die serösen Höhlen und Milzvergrößerung. Im Blut und in den Exsudaten Kapseldiplokokken von wechselnder Größe und kurze Ketten, aber keine Lanzettformen. Einzelne Bilder, die an plumpe Stäbchen erinnerten, faßt WIRTZ auf als eng aneinanderliegende Kokken, d. h. als Jugendformen, die erst in der Teilung begriffen seien. Auf der Kultur waren die Kapseln am besten mit GIEMSAscher Färbung darstellbar.



Fig. 6.



Fig. 7.

Fig. 6. Bindehautsekret mit Streptococcus mucosus. Vergr. 1 : 1000.
Fig. 7. Streptococcus mucosus. Agarkultur von der Conjunctiva. Gezeichnet nach einem Präparat von WIRTZ.

WIRTZ betont, daß entscheidend für die Differentialdiagnose gegen Pneumokokken das Fehlen der Lanzettformen im Sekret und Blut sei. Auf der Kultur sei die Untersuchung wegen der Neigung zur Kettenbildung bei vielen Pneumokokken schwieriger. Kulturell wachse der Streptococcus mucosus besser auf Traubenzuckerbouillon und Lackmusnutroseagar; auf Agar und Serum bildet er große, schleimigglasige Kolonien (das kommt aber gelegentlich auch bei Pneumokokkenstämmen vor!). Die von SCHOTTMÜLLER so betonte Unterscheidung auf Blutnährböden traf für diesen Stamm nicht zu.

Da der Streptococcus mucosus bei manchen Fällen von Lungenentzündung, Sepsis, Meningitis, Otitis media als Erreger angesehen worden ist, und da er in dem WIRTZschen Fall erhebliche Tierpathogenität zeigte, hält ihn WIRTZ für

die Ursache der eigenartigen katarrhalischen Absonderung und empfiehlt, gerade in solchen Fällen auf ihn zu achten. Da der morphologisch verwandte „Leukonostoc" Zucker verschleimt, hat Wirtz überlegt, ob nicht in seinem Fall ein besonders kohlehydratreiches Sekret vorhanden war. Doch war Mucin nur in geringer Menge vorhanden und Zuckerproben fielen negativ aus. Auch bewirkte der Streptococcus mucosus in verschiedenen Zuckerarten keine schleimige Gärung.

In der Nase und im Rachen ist der Streptococcus mucosus gelegentlich auch bei Gesunden gefunden worden.

Eine doppelseitige chronische Conjunctivitis mit dem Streptococcus mucosus hat Rupprecht*) in unserer Klinik beobachtet; eine schwere Hornhauteiterung, klinisch dem Ulcus serpens gleichend, war hinzugetreten. Das Verhalten der

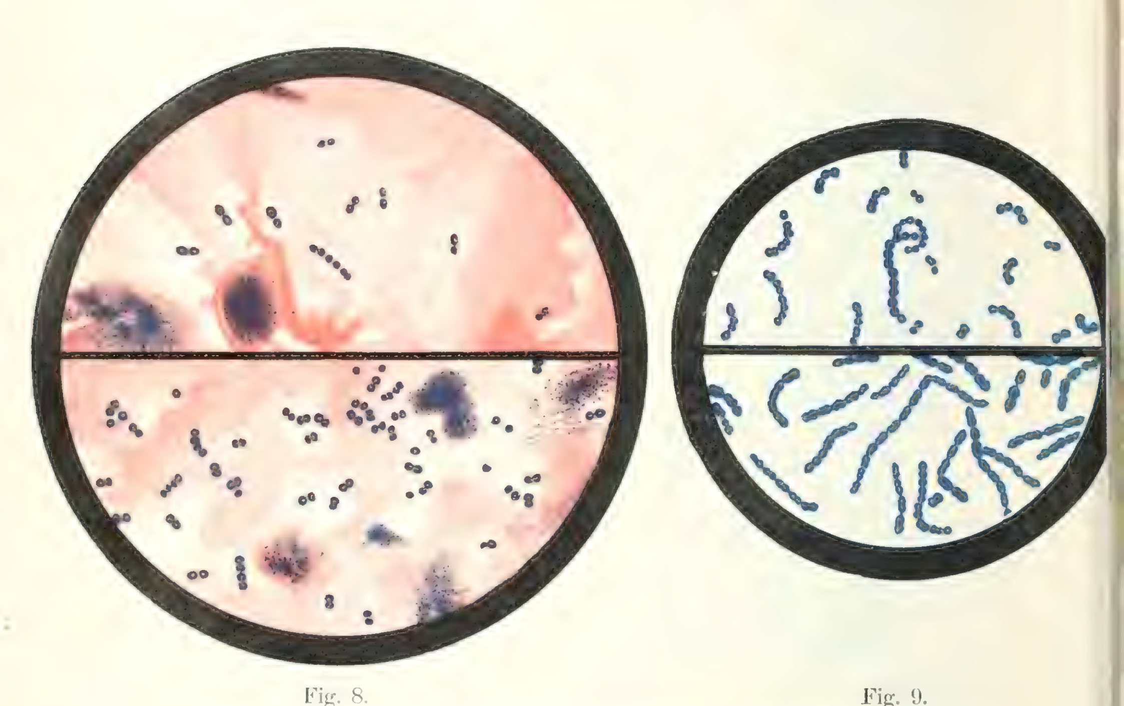


Fig. 8. Fig. 9.

Fig. 8. Sekretpräparat von schleimig wachsenden Pneumokokken (Streptococcus mucosus). *1* Typische Lanzettformen. *2* Ueberwiegend rundliche Formen.
Fig. 9. Bouillonkultur von Sekret 1 und 2. Vergr. 1:1200.

Kulturen entsprach durchaus dem Schottmüllerschen Typus; im Sekret war aber eine Unterscheidung gegen Pneumokokken nicht möglich, da neben runden, kapselumgebenen Kokken und Ketten auch reichlich längliche Doppelkokken vorhanden waren, ohne daß auf dem für Pneumokokken sonst sehr geeigneten Nährboden etwas anderes als „Streptococcus mucosus" wuchs. Auch in dem Herzblut der mit Reinkultur des Str. mucosus geimpften Maus fehlten längliche Formen nicht. Das gleiche hat Rupprecht im Eiter einer Dakryocystitis aus meiner Klinik beobachtet; ich selbst habe dies

*) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 1907 (vergleiche dazu obige Textbilder 8—11). Eine metastatische Ophthalmie durch Streptococcus mucosus beschreibt A. Pagenstecher, ebd., 1906, II.

an Kulturen von Ulcus serpens gesehen, so daß ich mit Bestimmtheit hervorheben muß, daß morphologisch der sogenannte „Str. mucosus“ sich nicht sicher von Pneumokokken unterscheiden läßt. Auch RÖMER konnte feststellen, daß unter den Pneumokokken des Ulcus serpens Stämme, besonders sehr virulente vorkommen ganz vom Typ des sog. Streptococcus mucosus.

Ich bin in Uebereinstimmung mit RUPPRECHT überzeugt, daß der Streptococcus mucosus nur als eine Varietät der Pneumokokken anzusehen ist. Es mehren sich auch anderweitig die Stimmen, welche den Streptococcus mucosus zu den Pneumokokken rechnen und LEVY (Virch. Arch., Bd. 187, Heft 2, 1907) schlägt vor, ihn lieber als „Pneumococcus mucosus“ zu bezeichnen, ein Vorschlag, den auch ich für zweckmäßig halte (cf. auch Centralbl. f. Bakt., Ref., Bd. 39, S. 552, 1907, DUVAL & LEWIS). Dafür spricht

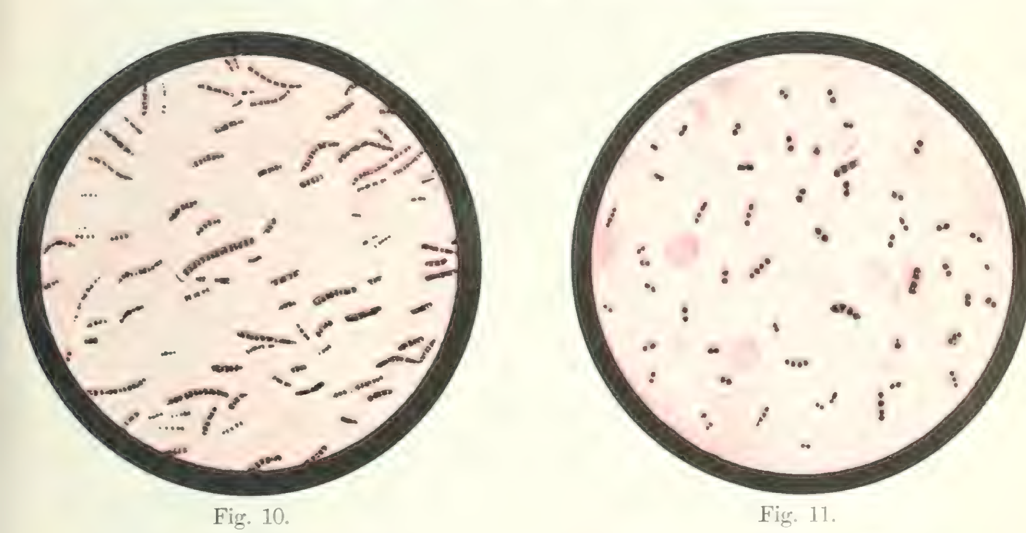


Fig. 10. Fig. 11.

Fig. 10. Ascitesagarkultur von schleimigen Pneumokokken (Streptococcus mucosus) vom Ohrvenenblut eines intraperitoneal geimpften Kaninchens. Kapselfärbung nach KLETT.

Fig. 11. Herzblut einer subkutan geimpften Maus. Vergr. 1 : 1000.

auch, daß LONGCOPE, BEITZKE und ROSENTHAL bei längerer Fortzüchtung einen Mucosusstamm die gewöhnlichen Merkmale der Pneumokokken annehmen sahen. Aehnliches berichtet RÖMER und auch ich hatte das erlebt. In anderen Fällen ist eine solche Umzüchtung nicht möglich gewesen (SCHEUER, Centralbl. f. Bakt., Bd. 43, S. 332, 1907).

Liegt von einem Stamm ein Sekret- oder Tierblutpräparat mit typischem Befund der lanzettförmigen Diplokokken vor, dann wird das Kettenwachstum an der Diagnose „Pneumokokken“ nichts ändern. Am beweisendsten ist die Tierimpfung, wenn im Blut typische Pneumokokken nachgewiesen werden; die Mäusepathogenität an sich ist dagegen nicht absolut entscheidend, da sie hier und da auch Streptokokkenstämmen zukommt.

Wo Wachstum auf Gelatine bei Zimmertemperatur eintritt, ist im allgemeinen ein Streptococcus anzunehmen; aber es gibt auch Streptokokkenstämme, die dabei nicht wachsen. Nur ganz ausnahmsweise adaptieren sich auch Pneumokokkenstämme an Zimmertemperatur. Unerhitztes menschliches Serum wird durch Pneumokokken fast immer zur Gerinnung gebracht.

Pneumokokken werden in Bouillon durch Zusatz einiger Tropfen von 1—5-proz. taurocholsaurem Natron gelöst, die Flüssigkeit hellt sich auf; Streptokokken werden dadurch nicht beeinflußt. Diese, zuerst von Neufeld gemachte Angabe hat Weekers in meinem Laboratorium durchaus bestätigen können. Von besonderem Interesse ist, daß die unter dem Bilde des „Streptococcus mucosus" erscheinenden Pneumokokkenstämme sich ebenfalls in taurocholsaurem Natron lösten.

Die Differenzierung mit der Vergärung verschiedener Zuckernährböden (Dextrose-, Maltose-, Laktose-, Saccharose-, Mannit-, Dextrin-, Stärke-) ist zur Unterscheidung von Pneumo- und Streptokokken nicht absolut entscheidend.

Ferner soll nach Norris, Charles & Papenheimer*) eine Vergärung des Hisschen Inulinwassers (1 Teil 1-proz. Inulinserum und 3 Teile Wasser) nur bei Pneumokokken eintreten, doch gibt es auch Diplokokken ohne Kapsel mit Neigung zur Kettenbildung, die Inulin vergären.

Von manchen Seiten wird nach Schottmüller das Wachstum auf Blutagar als ausschlaggebend angesehen: Um die graulichen Pneumokokkenkolonien bildet sich ein grünlicher Hof, während um den Streptococcus pyogenes ein heller Hof (Hämolyse) entsteht.

Soweit in der klinischen Augenheilkunde unsere Untersuchungen von einem Ausstrichpräparat ausgehen, werden die genannten Schwierigkeiten nur selten in Frage kommen, wenn nicht ausnahmsweise Gemische von Streptokokken und Pneumokokken vorliegen. Schwierig aber gestaltet sich die Frage, wenn es sich nur um Kulturen handelt.

Eine spezifische Differenzierung zwischen Pneumokokken und Streptokokken mittels der Agglutination ist insofern nicht durchzuführen, als schon die einzelnen Pneumokokken unter sich in dieser Hinsicht erhebliche Unterschiede zeigen und sich keineswegs alle einander agglutinieren. Fränkel & Kindborg**) bezeichnen die Agglutination sogar als spezifisch nur für den einzelnen Stamm, der das Serum erzeugt hat, und K. Scholtz hat mit Pneumokokken von Ulcus serpens zwar nicht eine so strenge Spezifizität, aber doch auch Stämme gefunden, welche andere nicht oder nur weniger agglutinierten.

Aehnlich steht es mit den bei der passiven und aktiven Immunisierung gemachten Erfahrungen.

Die Virulenz der Pneumokokken ist bekanntlich sehr unbeständig (s. o.); in den vom Auge gezüchteten Kulturen ist sie von vornherein durchschnittlich schon geringer, als z. B. aus Sputum, so daß oft selbst mit den ersten Generationen sich eine tödliche Kanincheninfektion nicht erzielen läßt. Am virulentesten pflegt — was natürlich nur bei Reinkulturen zu benutzen ist — das infizierte Kondenswasser einer frischen Originalkultur zu sein. Die meisten Stämme lassen sich auch durch Passage durch die Maus hochbringen und steigend tierpathogen machen (wodurch sie allerdings, was für die Serumdarstellung wichtig ist, an Menschenpathogenität verlieren können). Genauere Virulenz-Angaben über die vom Ulcus corneae serpens züchtbaren Pneumokokken sind besonders von Römer mitgeteilt. Sie werden in meiner „Bakteriologie der Cornea" (Die Bakteriologie in der Augenheilkunde, 2. Aufl.) berücksichtigt.

Hochvirulente Kulturen erzeugen bei Kaninchen und Mäusen eine schnelle Septikämie, auch bei Impfungen am Auge. Weniger akut wirkende erzeugen lokale Eiterung. Ein typischer Ulcus serpens von einer Hornhauttasche aus läßt sich nur beim Affen erzielen (Römer), nicht bei den anderen Versuchstieren.

*) Journ. of exper. med., 1905, Vol. VII, Nr. 5.

**) Inaug.-Diss. Halle 1905 und Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.

Literatur.

ADAMS, An epidemic of contagious conjunctivitis due to the pneumococcus. Transact. of the ophth. society of the United Kingd., Vol. 28, 216 and (Ophth. society of the United Kingd.) Ophth. Review, p. 224.

ADLER-WEICHSELBAUM, Das österreichische Sanitätswesen, **1897**, Nr. 20.

ALMANN, Zur Frage über die Bakteriologie der Bindehautentzündungen in Saratoff. Wiestnik Ophthalm., **1909**, Heft 4. Ref. Kin. Monatsbl., Bd. 1, 388, **1910**.

ALT, An epidemic of pneumococcus conjunctivitis. Remarks on acute conjunctivitis. Amer. journ. of ophth., p. 257 and (Thirteenth annual meeting of the Amer. academy of ophth. and oto-laryng.) Ophth. Record, p. 474.

v. AMMON, Münch. med. Wochenschr., **1900**, S. 12.

AXENFELD, Vortrag im ärztl. Verein Marburg, **1895** (Berl. klin. Wochenschr., **1896**, Nr. 6); Verhandlungen der ophthal. Gesellsch. Heidelberg, **1896**; Deutsche med. Wochenschr., **1898**, Nr. 1. Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. (Verlag G. Fischer), **1907**.

BACH & NEUMANN, l. c.

BAENZIGER & SILBERSCHMIDT, Epidémie familiale de conjonctivite à pneumocoque. Ann. d'ocul., T. 130, 376, **1903**.

BARTELS, Bakterielle Befunde und Verlauf gutartiger Bindehautentzündung und Tränensackeiterung bei Neugeborenen. Deutsche med. Wochenschr., **1912**, Nr. 12, S. 584.

BELIN, V., Beiträge zum Studium der Aetiologie der Pneumokokkenconjunctivitis. Inaug.-Diss. Bukarest **1909**. Ref. Klin. Mon., Bd. 2, 683, **1910**.

BOURG, Etude sur la virulence du pneumocoque dans les affections oculaires. Thèse de Paris **1909**.

BRECHT, Charité-Annalen, Bd. 24, **1899**.

[1] BUTLER, Royal London ophth. hosp. reports, Vol. 17, 115, **1907**.

[2] — The clinical features, bacteriology, and treatment of acute ophthalmia in the east. Ophth. hospit. reports, Vol. 17, 115, **1908**.

CONSALVO, Gazette degli ospedali e delle cliniche. Milano, Vol. 21, Nr. 117, p. 1227.

COPPEZ, Verhandlungen des 9. internat. ophth. Kongr. in Utrecht, **1899**, S. 72.

CORSINI, Arch. di Ottalm., Vol. 10, 17, **1902**.

CRISPOLI *), Ueber die Anwesenheit des Pneumococcus in dem Bindehautsack bei Pneumonie. Policlinico, **1910** (ref. Centralbl. f. Augenh., 1912, Supl., S. 437).

CUÉNOD, Compt. rend. du congr. franç. d'opht., **1895**, p. 534.

DEMIÉVILLE, Revue méd., **1907**, Nr. 1.

DENIG, Zeitschr. f. Augenheilk., **1900**, S. 213.

DUANE & HASTINGS, l. c.

EVANS, l. c.

FERRI, Ann. d'ottalm., Vol. 25, 472, **1896**.

FRUGINELLI, Gazetta internat. di med. pratica, Vol. 3, 286. (Lidabszeß.)

[1] GASPERRINI, Ann. d'ottalm., Vol. 22, 6, **1893**.

[2] — Atti della R. Accademia dei fisiocritici di Siena, Vol. 5, **1894**.

[3] — Ann. d'ottalm., Vol. 25, **1896** (Fall 1).

GIARRÉ & PICCHI, La settimana med., **1901**, Nr. 8.

GIFFORD, Arch. of ophth., Vol. 25, 314, **1896**.

GONIN, Revue méd. de la Suisse Romande, **1899**, Févr.-Mars.

GROENOUW, Arch. f. Ophth., Bd. 50, **1900**.

GUIGNOT, Pneumocoques oculaires. Thèse de Bordeaux **1904**.

HALLÉ, Ann. d'ocul., T. 123, 200, **1900**.

HAUENSCHILD, Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 3, Nr. 1, **1900**.

HERTEL, Arch. f. Ophth., Bd. 53, Nr. 3, S. 502, **1902**.

HIROTA, Inaug.-Diss. Halle **1901**.

JUNIUS, Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 1, 43, **1899**.

KIBBE, Arch. f. Augenheilk., Bd. 38, 273, **1899**.

*) CRISPOLI gibt an, daß bei Pneumonie Pneumokokken sich fast konstant, besonders in den ersten Tagen finden, und daß dies in zweifelhaften Fällen die Diagnose „Pneumonie" unterstütze. Doch ist bei dieser Auffassung nicht genügend das häufige Vorkommen auch ohne Pneumonie berücksichtigt.

Kuffler, Bakteriologische Untersuchungen bei Conjunctivitis. Med. Gesellsch. zu Gießen. Sitzung vom 24. November 1908. Berl. klin. Wochenschr., **1909**, S. 38.
Lawson, Brit. med. journ., 18. Juni **1898**.
Lundsgaard, Inaug.-Diss. Kopenhagen **1900**, S. 17.
Morax, Recherches bactér. sur l'étiol. des conjonctivites aiguës. Thèse de Paris **1894**. Maladies de la conjonctive. Encyclopédie d'opht., T. 5, **1905**.
Morax & Petit, Ann. d'ocul., Sept. **1898**.
Nicolas, Thèse de Paris **1901**.
Nitsu, Ein Fall von Conjunctivitis durch Pneumokokken mit Hypopyonkeratitis. Sitzungsber. vom 2. April **1911**; 15. Versammlung der japan. ophthalm. Gesellsch. Klin. Monatsbl., Jahrg. 49, Bd. 2, 679.
Noeldeke, E., Inaug.-Diss. Straßburg **1899**.
Oertzen, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., **1899** und Inaug.-Diss. Rostock.
Parinaud, Ann. d'ocul., Dez. **1894**.
Petit, Ann. d'ocul., T. 126, 186, **1901**.
Pichler, Beitr. z. Augenheilk., Bd. 24, 19, **1896**.
Pignatari, Eziologia di alcuni casi di conjiuntivite pneumococcica. La clin. oculist., Vol. 12, 698. Klin. Monatsbl., **1911**, Bd. 2. (2 Fälle, ebenfalls durch Hineinspucken von pneumon. Sputum.)
Pollock, l. c.
Possek. Eine Influenzaconjunctivitis. Wien. klin. Wochenschr., **1909**, S. 335.
Reid, Epidemische Conjunctivitis. Brit. med. journ., **1912**, Mai.
Römer, Arch. f. Ophth., **1903**; Arch. f. Augenheilk., **1905**. Die Grundlagen der Serumtherapie des Ulcus corneae serpens. (Verlag J. F. Bergmann, Wiesbaden), **1909**.
Rymowitsch, Russky Wratsch, **1902**, Nr. 33, S. 177. Ref. Ophth. Klinik, **1903**, Nr. 1.
Saemisch, 2. Aufl. des Handbuches. „Bindehauterkrankungen", **1905**, S. 47.
Scholz, Arch. f. Augenheilk., **1906**.
Stanculeanu, Une petite épidémie de conjonctivite pneumocoques dans la famille d'un pneumonique. Clinique opht., **1909**, p. 269.
Stschegolew, Med. Obosrenije, Vol. 54, 559, **1900**. Ref. Michel-Nagel.
Uhthoff & Axenfeld, Arch. f. Ophth., Bd. 42, **1896**.
Usher & Fraser, l. c.
Veasy, Arch. of ophth., Vol. 28, 3—5,
Veasy & de Schweinitz, Ophth. review, **1899**, p. 354.

XXV.

Diplobacillen.

(Diplobacillus Morax-Axenfeld; Petits Varietät des Diplobacillus.)

Von

Th. Axenfeld,

Freiburg i. Br.

Hierzu Tafel I, Fig. 3; Taf. II, Fig. 2, und 13 Figuren im Text.

Historisches.

Die Entdeckung dieser eigentümlichen, nach unseren bisherigen Kenntnissen fast ausschließlich der menschlichen Bindehaut eigentümlichen und sehr häufigen Infektionskrankheit verdanken wir Morax. Im Juli 1896 brachte er in einer kurzen, aber alles Wesentliche enthaltenden Mitteilung die genaue Beschreibung des Krankheitsbildes, welches er als „Conjonctivite subaiguë" bezeichnete, und seines Erregers, zugleich mit der Feststellung, daß die Uebertragung von Reinkultur im Conjunctivalsack der Menschen die typische Erkrankung hervorrief, während für Tiere der Bacillus in keiner Weise pathogen war.

Unmittelbar darauf (Anfang August) demonstrierte Axenfeld der Ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg Präparate desselben Bacillus, den er unabhängig vor einigen Monaten in Marburg auf Löfflerschem Blutserum gezüchtet hatte. In einer genaueren Mitteilung bestätigte er die Angaben von Morax in jeder Weise und ergänzte in dieser und in einer weiteren Abhandlung, die bereits auf einem Material von 51 Fällen beruhte, das klinische Bild, für welches er wegen des eminent chronischen Charakters anfangs den Namen der „chronischen Diplobacillenconjunctivitis" vorschlug. Auch Axenfeld hat beweisende Impfungen auf die menschliche Bindehaut vornehmen können.

Im Anschluß an diese Veröffentlichungen sind dann von verschiedensten Seiten weitere Bestätigungen erfolgt, welche dartun, daß diese Infektionskrankheit auf der Welt außerordentlich weit verbreitet ist, derart, daß ich sie nunmehr für eine der verbreitetsten Infektionskrankheiten überhaupt ansehe. In der Mehrzahl der Fälle kommt dieser Infektion ein eigenartiges klinisches Bild zu.

Peters berichtete aus Bonn über zahlreiche Fälle; auch er hatte ebenso wie Gifford (Omaha, Nebraska), schon früher von dem Bacillus Reinkulturen auf Agar erhalten, bezweifelte aber vorläufig die von Morax und Axenfeld behauptete pathogene Bedeutung, weil er ihn

ohne stärkere Reizung angetroffen hatte. Dann aber überzeugte er sich auch von der Pathogenität und betonte die besondere Häufigkeit im Rheintal. Es folgten eine große Anzahl weiterer Mitteilungen, über welche in dem Abschnitt „Epidemiologie" Näheres mitgeteilt wird.

Daß diese so außerordentlich häufige, vielleicht häufigste Bindehautinfektion, die klinisch sehr wichtig ist, besonders auch für die Hornhaut, so relativ spät entdeckt worden ist, liegt wohl daran, daß bis dahin das bakteriologische Interesse sich vorwiegend den akuten Formen zugewandt hatte, ferner auch daran, daß die Kultur der Diplobacillen im allgemeinen nur auf serumhaltigen Nährböden gelingt.

Geographische Verbreitung und Epidemiologie.

Die Diplobacillenconjunctivitis ist bisher nachgewiesen:

in Amerika, Cuba (Santos Ferandez), in Philadelphia (Sweet, de Schweinitz & Veasy, J. Clothier), St. Louis (Alt), Omaha (Gifford), Chicago (Brown-Pusey), Boston (G. S. Derby*) jun.), Montreal (Tooke, Mc. Kee), New York (Duane & Hastings), Milwaukee (Black), Illinois (Brown-Pusey) und wahrscheinlich noch an vielen Orten (Smith, Brewerton, Randolph, Gradle); in Mexiko (Silva), in Buenos Aires (Demaria), Montevideo (Vasquez-Barrière), in Paraguay (Elmassian);

in Afrika in Aegypten von L. Müller, Morax, Lakah & Khouri, Meyerhof;

in Europa: in Glasgow (Pollock), Aberdeen (Usher & Fraser), London (Eyre, Mc. Nab, Parsons), Kopenhagen (Lundsgaard), Bern (O. Simon, Pflüger). Lausanne (Gonin), Genf (Colomb, Terraz), Paris (Morax & Petit), Toulouse (Mallet), Clermont-Ferrand (Biard), in Belgien (Weekers, Terlinck), in Italien: Padova und Siena (Bietti), Neapel (de Lieto Vollaro, Turin (Pes), Parma (Corsini), Palermo (Ruata), Sardinien (Marongiu), Pisa (Gonella); in Deutschland: Marburg, Breslau, Rostock, Freiburg (Axenfeld, Bietti), Gießen (Kuffler), Stuttgart (Drucker), Tübingen (Weigelin), Westfalen (Schmidt), Bonn (Peters, zur Nedden, Saemisch), Kiel (Christensen), Greifswald (Hoffmann, Gebb, Grüter), Würzburg (Bach & Neumann), Nürnberg (Alexander), Wien (L. Müller, Tertsch), Budapest (v. Grosz, Scholtz & Györi, Vermes), Lemberg (V. Reis), Krakau (Rosenhauch), Prag (Elschnig), Nordböhmen (Goldberg); Rumänien: Bukarest (Stanculeanu, Jassy (Savagoyu); Kasan (Rymowitsch, Tschirkowsky), Saratow (Almann); in Holland (Nicolai, Rochat, Schoute);

in Asien: in Palästina (Butler), in Java (de Haan); in Japan (Hotta, Inouye, Sawamura), in China (Witte).

Von zahlreichen Kollegen aus aller Herren Länder, die an unserer Klinik sich mit Sekretuntersuchungen beschäftigt haben, ist mir außerdem später mitgeteilt worden, sie hätten den Diplobacillus bei ihrem Klientel häufig gefunden. In Zukunft wird es demnach weniger Interesse bieten, alle diejenigen Orte hier anzuführen, in denen der Diplobacillus gefunden gefunden wurde. Dagegen würde es von Wichtigkeit sein, zu erfahren, ob es Orte und Länder gibt, in welchen bei länger fortgesetzter konsequenter und sachkundiger Untersuchung der Bindehautsekrete keine Diplobacillen zu finden sind. Die Untersuchung vereinzelter Patienten ist dazu nicht genügend.

*) Nach brieflicher Mitteilung.

Es ist also nicht daran zu zweifeln, daß der Morax-Axenfeldsche Diplobacillus auf der ganzen Erde sehr verbreitet ist; bei der durch die Impfungen von Morax, Axenfeld, Hoffmann, Gifford, Erdmann nachgewiesenen außerordentlichen Kontagiosität der dabei sehr hartnäckigen Diplobacillenconjunctivitis ist dies auch verständlich, zumal Erdmann in Uebereinstimmung mit Biard, V. Reis nachgewiesen hat, daß der Bacillus sich auch in der Nase lange halten kann. Wie in meinem Laboratorium von Plaut und v. Zelewski nachgewiesen wurde, findet er sich sogar gelegentlich ohne nachweisbare Entzündung auf der Bindehaut; auch Rymowicz und Erdmann fanden ihn hier und da bei Normalen.

Trotzdem ist es auch für diese Infektionskrankheit noch nicht statthaft, von einer gleichmäßigen Ubiquität zu sprechen. Junius berichtet ausdrücklich, daß er ihr bis 1900 in Königsberg nicht begegnet sei. Ueber Aegypten lauten die Angaben verschieden. L. Müller fand Diplobacillen relativ selten, und Lakah & Khouri haben dort in einem Jahre unter 966 bakteriologisch untersuchten Bindehautentzündungen nur 15mal Dipobacillen gefunden, gegen 523 Koch-Weekssche Bacillen und 257 Gonorrhöen. Meyerhof dagegen fand sie viel häufiger, bis zu 50 Proz. der Trachomatösen. Jedenfalls gesellt sich der Diplobacillus sehr gern zum Trachom hinzu (Peters, Hoffmann, de Lieto-Vollaro, Gonella, Györi, Demaria, Silva, Marongiu).

Wie enorm häufig an vielen Orten die Diplobacillenconjunctivitis ist, geht daraus hervor, daß z. B. Gonin (Lausanne) in einem halben Jahre unter 351 nacheinander zur Behandlung gekommenen Fällen von Conjunctivitis die Diplobacilleninfektion nicht weniger als 180mal fand. Nach Pflüger-Simon macht sie in Bern ca. 10 Proz. aller Patienten aus. Aehnlich häufig ist sie in Rostock (Erdmann fand in fünf Jahren 342 Fälle), Freiburg (innerhalb von 4 Jahren hatten wir 529 Fälle*), Greifswald; in Bonn konnten an der Univ.-Augenklinik in einem Jahre über 500 Fälle beobachtet werden. In Buenos-Aires (Demaria) hatten 31 Proz. aller Bindehautkranken Diplobacillen; in Nordböhmen (Goldberg) 25—40 Proz., in Galizien (V. Reis) 21 Proz., und ähnlich lauten viele andere Berichte. Dabei sind in jenen Städten nicht etwa besonders umfangreiche akute Epidemien gewesen; dazu neigt diese Infektion überhaupt wenig. Sondern es handelt sich um ein endemisches, ziemlich gleichmäßig häufiges Vorkommen, besonders innerhalb einzelner Familien und in Form sporadischer Fälle. Stoewer & Erdmann sind der Ansicht, daß die Hornhautinfektion durch Diplobacillen in ihrer Gegend in den letzten Jahren häufiger geworden sei. Es ist das sehr wohl möglich. Andererseits wird man an vielen Orten, wo diese Infektion bisher nicht bekannt war, sie immer häufiger finden, je mehr man darauf untersucht. Ich habe schon wiederholt gehört, daß Kollegen gesagt haben, bei ihnen käme die Diplobacilleninfektion nicht vor, während man ihnen aus ihrem gerade anwesenden poliklinischen Material sogleich eine Anzahl Fälle bringen konnte; sie hatten eben die so häufigen leichteren Fälle einfach übersehen.

Es erkranken Leute jeden Lebensalters, auch Neugeborene (Anrade, Collomb), Erwachsene am häufigsten. Brown-Pusey sah bei

*) Cf. die Dissertation von Geis, Freiburg 1906.

Negern heftige akute Conjunctivitis, fast wie Blennorrhöe. Eine besondere persönliche Disposition ist nicht zu erkennen. Ein Frequenzunterschied nach der Jahreszeit ist insofern zu verzeichnen, als sie in der heißen, staubigen Jahreszeit häufiger beobachtet wird (Gonin); auch an unserem Material konnten wir dies beobachten. Andererseits konnten in Aegypten (Meyerhof) Frequenz- und Virulenzsteigerungen wie sie für die Koch-Weeksschen Bacillen und die Gonokokken dort gelten, für die Diplobacillen nicht festgestellt werden (cf. die Kurve S. 549). Ganz allein steht da die Mitteilung von Marongiu, daß in Sardinien im Winter die Fälle heftiger seien.

Die Uebertragung geschieht durch direkte oder indirekte Sekretübertragung. Nach Biards, Erdmanns und V. Reis' Befunden kann auch der Nasenschleim scheinbar Gesunder die Bacillen enthalten und ansteckend wirken, nach Ichihara auch die Feuchtigkeit der Mundwinkel.

Klinisches Bild.

Morax hatte der Krankheit den Namen „Conjonctivite subaiguë" beigelegt, ich selbst anfangs den der „chronischen Diplobacillenconjunctivitis", weil unbehandelt die Krankheit sich enorm, viele Jahre lang hinzuziehen pflegt. Als später von mir dann auch ausnahmsweise akute Fälle beobachtet wurden, habe ich vorgeschlagen, lieber nur allgemein von „Diplobacillenconjunctivitis" zu sprechen. Die Krankheit geht seitdem unter dem Namen der Diplobacillenconjunctivitis von Morax oder von Morax-Axenfeld.



Fig. 1. Blepharoconjunctivitis angularis durch Diplobacillen.

Wenn für irgendeine der infektiösen Conjunctivitisformen, so gilt nach allgemeiner Uebereinstimmung für diese die Tatsache, daß sie mit Vorliebe ein charakteristisches klinisches Bild darbietet, nämlich das der „Blepharoconjunctivitis".

Die selteneren Fälle des akuten Anfangs*) abgerechnet, beginnt die Diplobacillenconjunctivitis mit geringen katarrhalischen Beschwerden und befällt fast immer beide Augen, wenn auch nicht immer zu gleicher Zeit; das zweiterkrankte ist oft milder betroffen. Es sammelt sich, besonders während der Nacht, mäßig reichliches, graugelbliches, ziemlich zähes Sekret an, vornehmlich im inneren Lidwinkel. Die Lidränder röten sich, und zwar in auffallender Weise besonders in den Lidwinkeln, am meisten im inneren. Diese Rötung des inneren Lidwinkels ist oft im Verhältnis zu der Geringgradigkeit der Bindehautveränderungen auffallend deutlich; bei stärker absondernden Fällen kann sie in Form eines größeren rundlichen Fleckes die Karunkel umgeben. Die gerötete Lidhaut ist dabei in der Regel feucht, leicht mazeriert, oft etwas weißlich überzogen, intertrigoartig. Nach

*) Cf. auch Tooke, Brown-Pusey, Duane, Pollock, zur Nedden, Mc Kee, Demaria, Todd, Sava Goiu u. a.

der älteren symptomatischen Bezeichnung würde das von manchen als „Ophthalmia angularis“ bezeichnet werden.

Die Schleimhaut der Lider zeigt in der Regel nur sehr geringe Schwellung, dabei Hyperämie vorwiegend in den den Rändern zu gelegenen Teilen und an der Uebergangsfalte; die Conjunctiva bulbi pflegt weniger beteiligt zu sein, nur nach den Lidwinkeln hin sind oft die oberflächlichen Gefäße mäßig erweitert. Phlyktänen treten zumeist nur hervor, wenn die Infektion sog. skrofulöse Personen, besonders Kinder befällt. Für solche Skrofulöse mit Diplobacillen ist aber dann die Zinktherapie oft besonders heilsam; sie kann manches Rezidiv verhüten, das sonst der Behandlung trotzte; diese Erfahrung teilt auch Mc Kee. Hornhautkomplikationen kommen zunächst vor in Gestalt kleiner oberflächlicher Infiltrate in den Randteilen, vom Typus der sog. katarrhalischen. Bereits Morax, Axenfeld, Biard, Peters hatten einzelne solche Fälle gesehen, und besonders Petit hat dieselben eingehender studiert. Er hat in den Infiltraten mehrfach den Diplobacillus gefunden und betont die klinisch wichtige Tatsache, daß die ursächliche Bindehautentzündung oft nur gering sei und leicht übersehen wird, daß aber auch diese Hornhautinfiltrate oft erst auf Zinkeinträufelungen schnell ausheilen. Auch Hoffmann & zur Nedden, Pflüger, Mc Kee, Bartz, Sawamura, Löwenstein, V. Reis machten ähnliche Angaben. Wo letzterer bei Diplobacillenconjunctivitis jedoch ein Ulucs serpens fand, handelte es sich stets um eine Mischinfektion mit Pneumokokken. Das ist jedoch nicht immer zutreffend. Bereits Gifford hat eine schwere ulzeröse Keratitis beschrieben. Uhthoff und Axenfeld fanden Diplobacillen bei einer Hypopyonkeratitis, die große Aehnlichkeit mit Ulcus serpens hatte. In den Arbeiten von Paul, Erdmann, Stoewer, Schmidt, Doetsch, Mc Kee, Grüter, Oreste werden weitere Fälle beschrieben. Wenn wir den Petitschen Typus der Diplobacillen mit rechnen — und es ist das mit einiger Reserve statthaft —, so ist die Zahl derartiger Fälle durchaus nicht mehr klein. Ich selbst habe im Laufe der Jahre weit mehr als 50 Fälle von Hypopyonkeratitis mit Diplobacillen gesehen, und zwar sowohl solche mit dem Petitschen Typus, wie mit demjenigen von Morax-Axenfeld. Der letztere ist jedenfalls auch imstande, Hypopyonkeratitis zu erzeugen (cf. auch die Arbeiten von Paul, Erdmann, Agricola, McKee, Demaria, Weigelin, Rosenhauch, Alt, Tertsch, Weekers, Löwenstein, McNab, Augstein, Benedetti*). Von großer Wichtigkeit ist die zuerst in den Arbeiten von McNab und Agricola aus der Freiburger Klinik berichtete Tatsache, daß auch diese schwere Hypopyonkeratitis durch häufige Zinkeinträufelungen zu heilen ist. Die Erscheinungen seitens der Bindehaut können in solchen Fällen ganz zurücktreten. Die Mehrzahl dieser Fälle von eitriger Diplobacillenkeratitis hat einen progressiven Rand, ähnlich dem des typischen Ulcus serpens, aber außerdem, bei genauerer Betrachtung, eine auffallend tiefe und starke Infiltration auch des Geschwürsgrundes, so daß für den Kenner doch auch klinisch schon häufig ein Unterschied bemerkbar ist gegenüber dem durch Pneumokokken verursachten typisch serpiginösen Prozeß. Diese Besonderheit der Diplobacilleneiterung in der Cornea ist von Demaria, Tertsch, Grüter u. a. bestätigt worden. In anderen Fällen dagegen ist eine klinische Unterscheidung nicht sicher möglich. Um so wichtiger ist es, bei allen Hornhauteiterungen eine bakteriologische Untersuchung durchzuführen, welche beim Nachweis der Diplobacillen eine wirksame Zinktherapie veranlassen wird.

*) Cf. auch Tooke, Brown-Pusey, Duane, Pollock, zur Nedden, Demaria, Todd, Sava Goiu u. a.

Das klinische Bild der „Blepharoconjunctivitis“ darf sofort den Verdacht der Diplobacilleninfektion erwecken. Es würde aber zu weit gehen, wollte man damit schon eine sichere Diagnose stellen; denn in solchen Fällen ist doch mitunter ein anderer Befund oder ein negativer vorhanden. Ein sicheres Urteil ergibt erst die Deckglasuntersuchung und Kultur. Gelegentlich kann auch die stärkere Winkelbeteiligung bei der Diplobacillenconjunctivitis fehlen; außerdem sind von Axenfeld, Hoffmann & zur Nedden, Pflüger, Pollock, Usher & Fraser, Brown-Pusey einzelne Fälle von akutem Schwellungskatarrh auf dieser Basis beschrieben. Auch die Beimischung anderer Bakterien kann das typische Bild verwischen (V. Reis). Nicht selten sind auch die objektiven Ent-

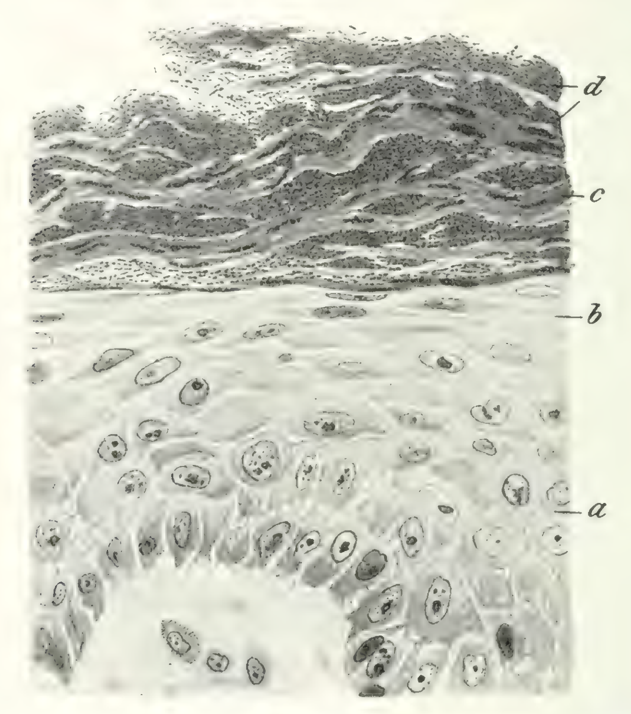


Fig. 2. Haut in der Nähe des Lidrandes. Massenhafte Diplobacillen in der Hornschicht. (Präparat von Ishihara.)

zündungserscheinungen so gering, daß sie leicht übersehen werden. Solche Patienten werden mitunter wegen asthenopischer Beschwerden, wegen des Augenbrennens abends bei Lampe ohne Erfolg mit Gläsern behandelt werden; Lundsgaard betont, daß gelegentlich nur Tränenträufeln besteht. Die Zinktherapie aber beseitigt schnell alle Beschwerden. Man soll eben auch die ganz geringen Sekretfäden im Lidwinkel untersuchen! Auch bei diesen leichtesten, „fast normalen“ Fällen sind die Bacillen oft sehr zahlreich und auch bei diesen fast „latenten“ Fällen können nach kleinen Verletzungen und anderen Epithelläsionen schwere eitrige Entzündungen der Hornhaut entstehen.

Bei sehr langem Bestehen stärkeren Katarrhs kann sich Ektropium, Distichiasis, Ekzem der Lidhaut hinzugesellen. Diese Fälle werden oft fälschlich für die gewöhnliche (staphylogene) Blepharitis gehalten! Es folgt daraus, daß bei Blepharitis immer das Sekret auf Diplobacillen zu unter-

suchen ist, deren Nachweis dann zu den sonstigen Maßregeln die Zinktherapie indiziert. Mit Recht wird dies neuerdings auch von Mc Nab und Ishihara betont.

Ishihara hat in sorgfältigen histologischen Untersuchungen nachgewiesen, daß die Diplobacillen bei der typischen Bindehauterkrankung in den obersten Schichten der Lidhaut, speziell des Lidrandes zwischen den desquamierenden Epidermazellen in enormer Menge vorhanden sind; sie dringen im Bereich der erythematösen Mazeration mitunter auch bis in die tieferen Epithelschichten und sind besonders auch entlang den Haaren bis tief in die Wurzelscheiden zu verfolgen (vgl. Abbildung 2—4). Gegenüber dieser Massenhaftigkeit in der Lidhaut traten die Diplobacillen in der Conjunctiva ganz zurück. Deshalb neigt Ishihara dazu, die bacilläre Hauterkrankung für das Primäre zu halten, wenn

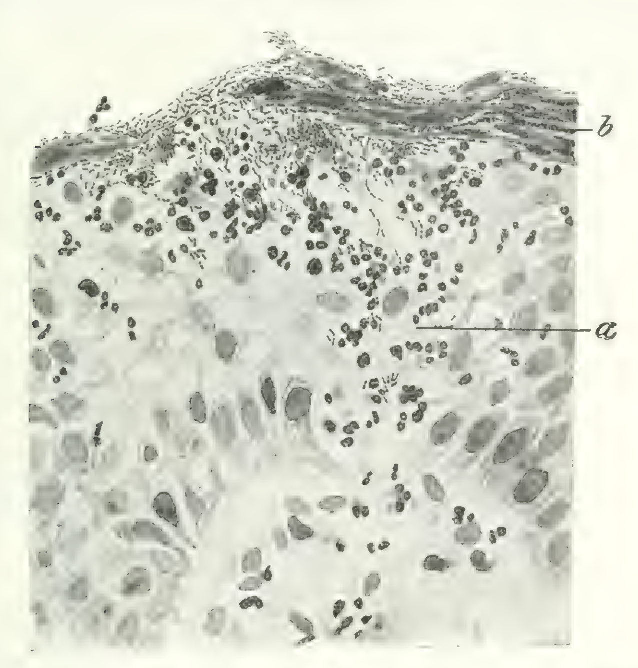


Fig. 3. Lidhaut. Vordringen der Diplobacillen bis in das Stratum mucosum des Epithels. (Präparat von Ishihara.)

er auch das Umgekehrte nicht ausschließen will. (Auf die weitere Arbeit von Ishihara über das häufige Vorkommen von Diplobacillen in den Mundwinkeln wird weiter unten hingewiesen werden.) Jedenfalls ist auch für die Therapie beachtenswert, daß die Bacillen derartig in der Epidermis grassieren können. Freilich bringen die einfachen conjunctivalen Zinkeinträufelungen auch diese ganzen kutanen Veränderungen zur Ausheilung.

Auch Follikel in der Conjunctiva werden öfters beobachtet, besonders in der Conjunctiva tarsi; wo sie aber reichlicher vorkommen und der Therapie trotzen, handelt es sich wohl nicht um Folge der Diplobacilleninfektion, sondern um eine Kombination, wie eine solche auch mit dem echten Trachom nicht selten ist.

Gonella fand in Sardinien auffallend oft bei den Diplobacillenkranken die Entwickelung eines Pterygiums.

Ohne Behandlung scheint die Krankheit sich, unter öfteren Exazerbationen, stets in die Länge zu ziehen. Ob vielleicht die selteneren akuten Fälle öfter einen schnellen spontanen Ablauf zeigen, wissen wir nicht, da alle bisher beobachteten Fälle durch Behandlung abgekürzt wurden. Genauere Mitteilungen über spontan geheilte Fälle fehlen bisher. Was die Patienten so nennen, ist oft eine vorübergehende Besserung.

Mitunter besteht gleichzeitiger Nasenkatarrh; bei einer Familie mit auffallend stark absondernden Bindehäuten fand ich auch an den Nasenöffnungen gerötete, etwas mazerierte Hautstellen, in denen sich Diplobacillen fanden; bei einem anderen Patienten fand sich dasselbe in den Mundwinkeln (mitgeteilt in der Arbeit von Lobanow). Ob man aber in diesen Fällen von einer „Diplobacillenrhinitis" oder -stomatitis reden darf, mußte dahingestellt bleiben. Ishihara berichtet kürzlich, daß er bei der als „Perlèche" bezeichneten feuchten Rötung in den Mundwinkeln, die mit meinem von Lobanow publizierten Falle übereinzustimmen scheint, regelmäßig massenhaft Diplobacillen fand. Er hält sie für die Erreger der Mundwinkelentzündung. Daß es sich um die typischen conjunctivalen Diplobacillen handelt, ergab sich aus den morphologisch-kulturellen Merkmalen und besonders daraus, daß eine vom Mundwinkel gewonnene Reinkultur, auf die gesunde Bindehaut einer anderen Person aufgeträufelt, eine typische Diplobacillenconjunctivitis hervorrief.

a

a

Fig. 4. Massenhafte Diplobacillen zwischen den verhornenden Epithelien, tief in den Haarschaft eindringend. (Präparat von Ishihara.)

Meyerhof spricht davon, daß man oft bei Personen mit Diplobacillenconjunctivitis Katarrh der oberen Luftwege finde. Ich selbst habe diese Erfahrung nicht gemacht.

Die Angaben Biards, daß der Diplobacillus sich sehr oft in der Nase ansiedele und von dort aus die Bindehaut infiziere, haben anfangs keine Bestätigung erfahren (Morax, Petit, zur Nedden). Doch haben eingehende Untersuchungen Erdmanns ergeben, daß der Diplobacillus doch relativ häufig

in der Nase nachweisbar ist, und zwar nicht nur bei Patienten mit Blepharoconjunctivitis, sondern auch bei solchen mit gesunder Bindehaut. Da die kulturellen und sonstigen Eigenschaften der aus der Nase gezüchteten Keime mit den conjunctivalen übereinstimmten, auch die Uebertragung von Reinkultur auf die menschliche Bindehaut in gleicher Weise eine Conjunctivitis hervorrief, ist an den ERDMANNschen Angaben nicht zu zweifeln. ERDMANN fand bei 142 Personen mit diplobacillenfreiem Conjunctivalsekret 64mal typische kapsellose Diplobacillen in der Nase. Bei 26 wurde kultiviert und 18mal der typische MORAX-AXENFELDsche Diplobacillus gefunden. Für die Frage, ob die Diplobacillen in der Nase derartiger Personen pathogen wirken, sich vermehren und lange Zeit fortleben können, ist die Feststellung ERDMANNS wichtig, daß längst nach Abheilen einer Diplobacillenconjunctivitis wochenlang die Bacillen in der Nase nachweisbar bleiben. Nur in einigen der ERDMANNschen Fälle war dabei eine chronische Rhinitis nachweisbar, in der Mehrzahl war die Nasenschleimhaut gesund. Von einer solchen klinisch gesunden Nasenschleimhaut, bei diplobacillenfreier Conjunctiva, brachte ERDMANN etwas Sekret in die normale Conjunctiva und erzielte damit eine typische Conjunctivitis. Daß auch in eingetrocknetem Nasensekret die Bacillen nach 7 Tagen noch keimfähig waren, ergab die Kultur.

Bemerkenswert ist die Mitteilung von TREACHER-COLLINS, daß er bei Schulkindern, welche außer an Conjunctivitis an Ausfluß der Nase litten, sehr oft im Nasensekret den Diplobacillus fand. Er glaubt, daß die Augen häufig von der Nase aus infiziert werden und empfiehlt, bei Schulepidemien auch die Nasen zu untersuchen und eventuell zu behandeln. Auch V. REIS fand häufig Diplobacillen in der Nase.

Danach ist anzunehmen, daß manche Diplobacillenconjunctivitis durch Infektion mit Nasensekret entsteht, und der Vorschlag GIFFORDS und TREACHER-COLLINS erscheint rationell, eventuell auch die Nase zu behandeln. Das gleiche gilt von den Mundwinkeln (s. o.).

Die subjektiven Beschwerden sind relativ gering, auch bei den akuten Fällen. PETERS gibt an, daß gerade bei dieser Infektion oft Kopfschmerzen vorkommen, die mit Beseitigung der Conjunctivitis verschwinden.

Sekretbefund.

Bei leichten Fällen ist auf der Bindehaut oft die Sekretion so gering, daß man auf ihr eine eigentliche Flocke nicht findet; dagegen ist auch in diesen Fällen auf der Karunkel etwas grauer Schleim zu finden. Ist auch dieses Winkelsekret naturgemäß mit Hautsaprophyten viel stärker verunreinigt und deshalb zur Kultur nicht zu empfehlen, so gestattet es doch die Deckglasdiagnose mit besonderer Deutlichkeit, weil in ihm die Diplobacillen sich in der Regel in großer Zahl, nicht selten in ganz enormen Mengen finden.

Sie erscheinen teils frei, teils an Zellen angelagert, und zwar besonders gern an Epithelien, welche mit ihnen völlig bedeckt erscheinen können und gerade in diesem Sekret sich relativ reichlich finden. Eine eigentliche Phagocytose findet sich in diesem Sekret weniger, als bei den KOCH-WEEKSschen Bacillen und den Pneumokokken, obwohl die Diplobocillen an sich leicht phagocytierbar sind. Aber das Sekret besteht vielfach mehr aus Fibrin und ist relativ arm an Leukocyten.

Die Bacillen zeigen sich meist zu zweien, doch kommen auch kürzere und längere Ketten von plumper, wenig gewundener An-

ordnung vor, in denen vielfach noch eine nähere Verbindung von je zwei Individuen erkennbar ist.

Die einzelnen Bacillen sind im Durchschnitt 2—3 μ lang, 1—1,5 μ breit; doch wechselt die Größe, besonders dahin, daß vielfach kleinere Doppelbacillen sichtbar sind, wohl jüngere Formen. Auch etwas größere sind oft erkennbar.

Die Bacillen sind an den Enden ein wenig abgerundet, wie ein etwas abgestumpftes Rechteck, im allgemeinen gleichmäßig dick. Mitunter erscheinen die Enden ein wenig aufgetrieben; alsdann tritt auch öfters eine etwas stärkere Färbung der Enden ein; doch ist eine Polfärbung im allgemeinen nicht vorhanden, sondern der ganze Bacillus nimmt die Farben intensiv an. Die Trennungslinie zwischen den einzelnen Gliedern ist deutlich.

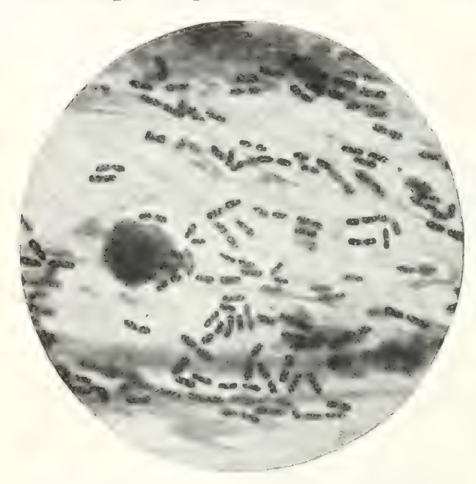


Fig. 5. Diplobacillenconjunctivitis. Sekret. Photogr. von Rymowitsch & Matschinsky. 1000-fache Vergr.

Nach Gram tritt rasche und vollständige Entfärbung ein.

Ueber das Vorhandensein einer Kapsel sind die Angaben verschieden ausgefallen, Morax beschrieb die Diplobacillen als kapselfrei, Axenfeld nannte eine Kapsel „nicht deutlich“. Dahingegen betonten Birnbacher & Gifford, daß eine Kapsel deutlich nachweisbar sei; auch Hoffmann & zur Nedden haben sich dem angeschlossen.

Die von Bietti & Agricola in meinem Laboratorium vorgenommenen Kapselfärbungen haben in der Tat ein schmales Ektoplasma ergeben. Mit solchen Methoden lassen sich bekanntlich an sehr vielen Bacillen „Kapseln“ nachweisen, z. B. auch beim Milzbrand. Es ist aber für das Sekretpräparat daran festzuhalten, daß die Mehrzahl der Diplobacillen ohne solche besondere Hilfsmittel und bei weiter Blende keine deutliche Kapsel zeigt; ganz besonders gilt das für nach Gram gefärbte, mit Safranin nachgefärbte Präparate, wie solche auf Taf. I, Fig. 3 genau nach der Natur gezeichnet sind. In dieser Hinsicht sind die Diplobacillen von den differential-diagnostisch in Betracht kommenden Friedländerschen Pneumoniebacillen und den sogenannten Ozaenabacillen sehr verschieden, und es ist deshalb richtig, die Kapsel bei den Diplobacillen als unerheblich zu bezeichnen.

Kultur.

Die Diplobacillen des Morax-Axenfeldschen Typus sind nur bei Bruttemperatur zu züchten und mit Sicherheit nur auf Blutserum oder serumhaltigem Agar, sowie auf Nährböden, denen menschliche Körperflüssigkeit beigemischt wird.

Auf Rinder- und auf Hammelblutserum nach LÖFFLERscher Vorschrift ist nach 24 Stunden eine Unebenheit in Gestalt kleiner, feuchter, etwas eingesunkener und durchscheinender Stellen zu sehen, die sich allmählich mehr und mehr vertiefen, indem der Nährboden langsam verflüssigt wird, meist ohne wesentliche Farbenveränderung des Nährbodens. Doch gibt es auch Stämme, welche den verflüssigten Nährboden bräunlich färben; es hängt das übrigens auch von dem Serum ab, bei gekochtem Serum tritt es viel seltener ein. Nimmt man mit der Oese die milchige, etwas fadenziehende verflüssigte Masse ab, so sieht die Oberfläche des Blutserums wie angenagt aus. Liegen die einzelnen Kolonien weit voneinander, so bilden sich allmählich größere tiefe Löcher in dem Nährboden; sind sie dichter beisammen, so konfluieren sie an der Oberfläche, der dickflüssige Inhalt fließt schließlich nach unten in das Kondenswasser ab; die eigentümlich zerlöcherte Oberfläche tritt alsdann besonders deutlich hervor; im Verlauf von etwa 14 Tagen ist fast der ganze Nährboden bis auf die tiefste Lage verflüssigt. Doch wird die Verflüssigung in der Regel nicht ganz vollständig, da die Diplobacillen inzwischen abzusterben pflegen, wie überhaupt in der verflüssigten Masse fast nur noch Involutionsformen anzutreffen sind. Auf gekochtem Serum ist die Verflüssigung nicht so stark und schnell als auf fraktioniert sterilisiertem.

Dies Verhalten ist für den Diplobacillus äußerst charakteristisch. Es kommt von den auf der Conjunctiva häufiger beobachteten pathogenen Bakterien nur der ebenfalls hierher gehörigen Varietät des PETITschen Typus des Diplobacillus zu. (Daß auch manches Sekret als solches, selbst steriles, eine gewisse serumverdauende bzw. verflüssigende Eigenschaft hat, ist bekannt und sei hier beiläufig erwähnt. Man darf also nicht ohne weiteres jede Delle in der Oberfläche des LÖFFLERschen Blutserums für eine Diplobacillenkolonie halten, wenn auch die progressiv sich vertiefenden runden Einsenkungen sicher auf Bakterien beruhen. Ebenso muß man berücksichtigen, daß ungenügend sterilisiertes Serum Sporen verflüssigender Keime enthalten kann, die im Brutofen auswachsen.)

Auf Serumagar wächst der Diplobacillus in Gestalt kleiner, durchscheinender flacher Tröpfchen von zart graulicher Farbe, ähnlich Pneumokokkenkolonien; die Kolonien sind bei stärkerer Vergrößerung ganz fein granuliert, von rundlicher Form und glattem Rand, wenig prominent, zeigen wenig Neigung zum Konfluieren und werden auch einzeln nicht so groß wie auf LÖFFLERschem Blutserum.

In Serumbouillon bildet sich nach 24—48 Stunden eine zarte, aber deutliche diffuse Trübung und etwas feiner Bodensatz, der sich leicht aufwirbeln läßt. Nach MARONGIU wird die Serumbouillon allmählich schwach sauer (während die Diplobacillen absterben).

Auf serumfreiem Agar gedeihen die von der Conjunctivitis gezüchteten Diplobacillen in der Regel nicht; wenn sie sich, wie die verschiedenen Beobachter angeben, gelegentlich doch entwickeln, so ist ihr Wachstum meistens kümmerlich, sie sterben bald ab und gestatten keine längere Fortzüchtung, im Gegensatz zu dem PETITschen Typus, der auf gewöhnlichen Nährböden gut wächst. (Ich selbst habe mehrfach beobachten können, daß bei einigen von Conjunctivitis gezüchteten Stämmen anfangs doch ein auffällig besseres Wachstum auf Agar bestand, das nach längerer Fortzüchtung wieder verloren ging. Auch im Gelatinestich bei Zimmertemperatur trat langsame Entwickelung und langsame Verflüssigung ein, analog wie beim PETITschen Diplobacillus. Später war dies nicht mehr zu erzielen. Es ist das aber eine Ausnahme.) Auch auf Milch, Kartoffeln, schräg erstarrtem Rinderblut, Blutnährboden pflegen sie nicht anzugehen.

Die Diplobacillen verlangen durchaus alkalische Reaktion des Nährbodens; schon bei neutraler gedeihen sie weniger gut, saure Nährböden sind ungeeignet. Daraus erklärt es sich, daß sie bei gleichzeitiger Anwesenheit z. B. des Staphylococcus pyogenes aureus auch auf Serum mitunter schlecht gedeihen, obwohl sie im Sekretpräparat weit in der Ueberzahl waren; es kann sogar ihr Wachstum ganz ausbleiben, wie ich öfters gesehen habe, weil die schnell wachsenden Kokken eine deutlich saure Reaktion des Nährbodens veranlaßt hatten. Andererseits entwickeln sich die Diplobacillen sehr gut und sehr oft gleichzeitig mit den sog. Xerosebacillen, welche bekanntlich eine Aenderung der Alkaleszenz meist nicht veranlassen. Diese letzteren begünstigen die Entwickelung vielleicht (Rymowitsch). Auch mit den gewöhnlichen weißen Staphylokokken des Conjunctivalsackes kommen sie relativ gut fort.



Fig. 6. 48-stündige Kultur auf Löfflerschem Blutserum. Involutionsformen.

Auf der Bindehaut findet man, besonders bei den reichlicher absondernden Fällen, die Diplobacillen oft in Reinkultur, wenn man nicht vom Lidwinkel abimpft und die Lidränder nicht berührt.

Relativ häufig sind aber auch weiße Staphylokokken beigemischt, meist sehr geringer Virulenz und in viel geringerer Zahl als die Diplobacillen, öfters auch einzelne Xerosebacillen.

Verfolgt man durch tägliche Kultur den Befund, so zeigt sich, daß die genannten Beimischungen an Zahl sehr schwanken, zeitweise ganz zurücktreten. Schon darin liegt, daß in diesen Fällen die Diplobacillen das eigentlich pathogene Agens sind. Geht aber auf die Behandlung der Katarrh und mit ihm die Zahl der Diplobacillen zurück, so treten in diesem Stadium der abklingenden Reaktion die Xerosebacillen und Staphylokokken wieder stärker hervor.

Seltener finden sich Pneumokokken, Streptokokken, Koch-Weekssche Bacillen (Hoffmann, Zia, Duane-Hastings u. a.). Besondere klinische Merkmale sind diesen Fällen, die als Mischinfektionen aufgefaßt werden können, nicht immer eigentümlich, nur bei gleichzeitigen Koch-Weeks-Bacillen tritt das Bild des akuten Katarrhs mehr hervor.

Morphologie der Bacillen auf der Kultur.

Auf Löfflerschem Blutserum zeigen die Kolonien nur am ersten und zweiten Tage vorwiegend dieselben Diplo- resp. Streptobacillen verschiedener Größe, wie im Eiter. Sehr bald beginnt ein ausgedehnter Zerfall der Bakterien unter Bildung mannigfacher, zum Teil barocker, sehr großer Involutionsformen, und sobald ausgeprägte Verflüssigung des Nährbodens eingetreten ist, sind zwischen ungefärbten und zerfallenen Massen nur noch einzelne Diplobacillen, Ketten, Scheinfäden sehr verschiedener Größe sichtbar. Häufig fällt in diesem Stadium auf, daß die Konturen der Bacillen sich stärker färben, als das Zentrum (siehe Fig. 6).

Das Protoplasma der Bacillen, besonders älterer Kulturen, färbt sich oft etwas ungleichmäßig, leicht granuliert. Marongiu hat an Sekreten und Kulturen diese Körnelung näher studiert und gefunden, daß die Körnchen sich mit der Neisserschen Färbung dunkelblau tingieren. Doch ist sein Vorschlag, deshalb, sowie wegen der Bildung keulen- und fadenförmiger Involutionsformen auf der Kultur und der Säuerung der Bouillon die Diplobacillen zu den „Corynebakterien" zu rechnen und mit den Diphtherie- und Xerosebacillen in eine Familie zu stellen, meines Erachtens nicht gerechtfertigt.

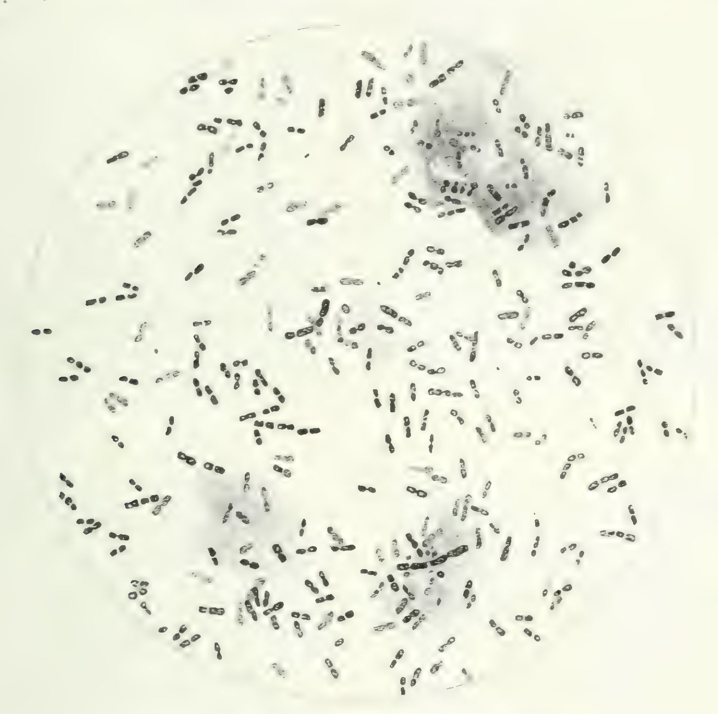


Fig. 7. 24-stündige Kultur auf Serumagar.

Auf Serumagar, in Serumbouillon bleibt die Form und Färbbarkeit länger erhalten (Fig. 3).

Nach Gram tritt schnelle Entfärbung ein.

Eigenbewegung fehlt, ebenso nachweisbare Sporenbildung. Auch für den Petitschen Typus gilt das.

Resistenz.

Im Brütofen geht der Diplobacillus auf Löfflerschem Serum meist nach einigen Tagen zugrunde. In dem verflüssigten Nährboden finden sich dann nur noch Zerfallsformen. Am ehesten läßt er sich wieder hochzüchten, wenn man die verflüssigte Masse in Ascitesbouillon gießt. Eine 8 Tage alte Kultur aber pflegt überhaupt nicht mehr übertragbar zu sein. Diese, im allgemeinen zutreffenden Daten gelten jedoch nicht ohne Ausnahme. McNab hat in unserem Laboratorium eingehende Resistenzversuche gemacht und dabei besonders den

Morax-Axenfeldschen Typus mit der Varietät des Diplobacillus liquefaciens (Petit) verglichen; dabei fand sich, daß Dipl. liqu. noch nach 60 Tagen von einer Blutserumkultur übertragbar war. Aber auch ein Stamm des M.-A. Diplobacillus zeigte dies Verhalten. Auf dem Wasserbad wurden beide Formen bei 55° C. in 5 Minuten abgetötet; bei 50° ergab sich noch etwas Wachstum.

Ließ man in sterilen Holzstückchen von einer Agar- oder Serum-Agarkultur Diplobacillen antrocknen, so zeigte sich noch Ueberimpfbarkeit, nachdem die infizierten Hölzchen bis zu 4 Tagen trocken im Brütofen aufbewahrt waren; und zwar war dies bei den beiden Typen der Fall. Ich glaube deshalb, daß die Diplobacillen unter Umständen doch länger auch außerhalb des Körpers sich halten und vielleicht von dort aus infizieren; für eingetrocknetes Sekret gilt das vielleicht noch mehr als für getrocknete Kultur, analog den Erfahrungen z. B. mit Pneumokokken. Wie weit die Diplobacillen „verstäubbar" sind, ist noch zu untersuchen.

Colomb fand das eingetrocknete Sekret bis zu 60 Stunden übertragbar, auch wenn es in hellem Licht gehalten war. Er ist der Meinung, daß durch Wäsche etc. sehr wohl Uebertragungen stattfinden können.

Im Conjunctivalsekret, welches an sterile Leinwandläppchen angetrocknet war, hielten sich die Diplobacillen bis zu 24 Tagen lebensfähig zur Kultur (Erdmann). Ein 25 Stunden altes derartiges Sekret rief auf der Conjunctiva noch eine typische Diplobacillenconjunctivitis hervor. An Glas angetrocknetes Sekret ergab nach 7 Stunden noch Uebertragbarkeit auf Nährböden, später nicht. In Zimmertemperatur war die Lebensfähigkeit länger, als im Brütofen, wohl deshalb, weil in letzterem schneller eine vollständige Eintrocknung stattfand.

Diplobacille liquéfiant von Petit.

Die bisher hier gegebene Beschreibung bezieht sich auf die typischen Merkmale der Erreger der Diplobacillenconjunctivitis, wie sie zuerst von Morax und von Axenfeld gegeben wurden.

Eine sehr nahverwandte Varietät, deren Stellung zu dem Morax-Axenfeldschen Bacillus hier besprochen werden muß, hat 1898 Petit beschrieben.

Bei drei Fällen von oberflächlich serpiginöser Hypopyonkeratitis mit auffallend geringen Schmerzen fand er einen nach Gram sich entfärbenden Diplobacillus, der im Sekretpräparat morphologisch demjenigen von Morax sehr ähnlich, nur ein wenig kleiner war. Es läßt sich aus dem Vergleich der beigegebenen Petitschen Bilder (Abb. 8—11) erkennen, daß der Diplococcus Morax-Axenfeld in der Tat auf der Kultur häufiger auch längere Formen zeigt. Es sind dies jedoch Involutionsformen, die zwar bei dem weniger resistenten Diplococcus Morax-Axenfald sich leichter bilden, einen konstanten Unterschied aber nicht darstellen. Von frischen Serumagarkulturen sind vielmehr, wie ich mich oft überzeugt habe, manche Stämme der Petitschen und der Morax-Axenfeldschen Diplobacillen morphologisch nicht zu unterscheiden. Man kann nur sagen, daß der Petitsche Typus die kurze Doppelform länger und konstanter beibehält.

Ein besonderes Merkmal des Petitschen Typus ist nun, daß er auch auf gewöhnlichen Nährböden bei 20—37° reichlich wuchs. Auf

Ascitesagar entstehen nach PETIT dichte, runde, graue Kolonien, weniger prominent als die MORAX-AXENFELDschen Diplobacillen und ohne zentralen Höcker. Dieser letzte Unterschied, den ich nach



Fig. 8.



Fig. 9.

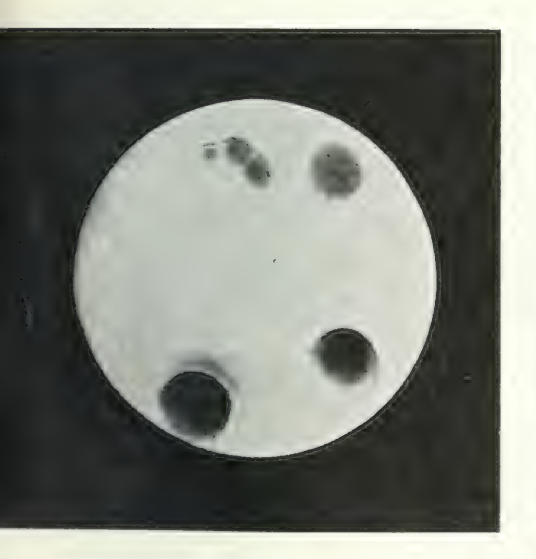


Fig. 10.



Fig. 11.

Fig. 8. Diplobacillus Morax-Axenfeld. Serumagar. Mehr Scheinfäden. ca. 500-fache Vergr. (d. h. viel geringer als die von Fig. 7).

Fig. 9. Diplobacille liquéfiant PETIT. Serumagar. Ausschließlich kurze Diplobacillen. ca. 800-fache Vergr.

Fig. 10. Diplobacille Petit. Kolonie Serumagar.

Fig. 11. Diplobacillus Morax-Axenfeld. Colonies „mammelonnées". (Kommen auch beim PETITschen Typus vor, PETIT.

Petits Darstellung illustriere, ist jedoch nach Mc Nabs Untersuchungen, die in unserem Laboratorium ausgeführt wurden, ebenfalls nicht konstant. Sowohl können beim Diplobac. Morax-Axenfeld die zentralen Höcker ganz fehlen, wie solche andererseits bei dem Petitschen Typus öfters von uns beobachtet wurden. (Ich halte den zentralen Höcker überhaupt nicht für eine besondere Wachstumserscheinung, sondern für eine Uebereinanderlagerung zweier Kolonien.) Koaguliertes Serum wird vom Petitschen Typus stark verflüssigt, ebenso Gelatine bei 22°. Bei 15° ist die Verflüssigung langsamer. Relativ schlecht wächst er auf einfacher Bouillon, Milch wird nicht koaguliert. Auf Kartoffel rahmiger, leichtgelblicher Belag. Obligat aërob. Bei 50° erhält sich der Bacillus $^1/_4$ Stunde lang lebend, bei 55° geht er in derselben Zeit ein. Bei 12° gehalten ist er noch nach 10 Tagen übertragbar.

Für die gewöhnlichen Laboratoriumstiere bestand keine Pathogenität. Nur Mc Nab erhielt eine leichte Hypopyonkeratitis beim Kaninchen.

Als wichtige Unterscheidungsmerkmale wurden von Petit hervorgehoben das Wachstum auf gewöhnlichem Agar und besonders die Fähigkeit seines Diplobacillus, Gelatine zu verflüssigen; auch hatte er ihn nur bei Hypopyonkeratitis gefunden.

Ich selbst habe nun solche Diplobacillen wiederholt von Conjunctivitis erhalten, welche klinisch der gewöhnlichen Diplobacillenconjunctivitis glich, und ich halte es für erwiesen, daß auch der Petitsche Typus die oben geschilderte Conjunctivitis erzeugen kann, besonders seitdem es Erdmann gelungen, mit einem auf gewöhnlichem Agar üppig wachsenden Stamm beim Menschen eine Conjunctivitis zu erzeugen. Außerdem ging in meinen ersten beiden Fällen die anfängliche Fähigkeit, auf den gewöhnlichen Nährböden üppig zu wachsen und Gelatine zu verflüssigen, den Petitschen Bacillen im Laufe der Fortzüchtung mehr und mehr verloren, so daß sie dem Morax-Axenfeldschen Typus sich näherten. Mc Nab hat daraufhin auf meine Veranlassung Versuche angestellt, ob durch langes Fortzüchten unter verschiedenen Bedingungen die beiden Typen ganz ineinander übergeführt werden können. Es gelang aber nicht, dem Morax-Axenfeldschen Bacillus die Fähigkeit anzuzüchten, Gelatine zu verflüssigen und auf gewöhnlicher Bouillon von einfachem Agar aus zu wachsen, während andererseits der Petitsche Typus zwar die Fähigkeit verlor, Gelatine zu verflüssigen, im übrigen aber auf einfachen Nährböden sich dauernd fortzüchten ließ. Er war in beliebigen Generationen auch auf Bouillon und von da auf Agar übertragbar, was beim Morax-Axenfeldschen Diplobacillus nicht gelang.

Es zeigte sich auch weiterhin, daß auch der Morax-Axenfeldsche Diplobacillus die gleiche Form der Hypopyonkeratitis sogar relativ oft hervorrufen kann, was Petit bei der Aufstellung seines Typus noch nicht hatte beobachten können. Unter 23 von mir beobachteten Fällen von Diplobacillenhypopyonkeratitis aus dem Jahre 1907/8 war nach einer Zusammenstellung von Agricola $^1/_3$ durch den Morax-Axenfeldschen Typus verursacht, in dem Material von Paul und dem von Erdmann ein noch relativ größerer Teil. Seitdem haben wir in großer Zahl Hypopyonkeratitis durch den Morax-Axenfeldschen Typus entstehen sehen und das gleiche berichten Bratz, Grüter, Oreste, Tertsch, Rosenhauch, Weekers, Weigelin u. a. Paul und

Erdmann halten nach alledem die völlige Identität beider Diplobacillen für wahrscheinlich. Auch ich bin der Ansicht, daß sie sich sehr nahe stehen und zusammengehören, aber als Abarten derselben Familie sind sie doch so lange anzuerkennen, als die Ueberführung des einen Typus in den anderen noch nicht völlig gelungen ist. Vielleicht gelingt dies noch. Diesen Standpunkt vertritt auch zur Nedden, der bei Hypopyonkeratitis nur den Petitschen Typus fand. Es ist jedenfalls eigenartig, daß die Petitsche Varietät bei Conjunctivitis nur relativ selten, in der Hornhaut aber relativ häufig gefunden worden ist bei Hypopyonkeratitis; freilich kann man keineswegs sagen, daß er bei Hornhauteiterung häufiger ist als der Morax-Axenfeldsche Typ. Im Gegenteil ist er nach meiner Erfahrung auch in der Hornhaut viel seltener, wiewohl zu berücksichtigen ist, daß in manchen späteren Arbeiten nur nach dem Ausstrichpräparat die „Diplobacillen-Hypopyonkeratitis" diagnostiziert worden ist, so daß manche Petitschen Stämme unentdeckt blieben*). Rosenhauch, der eine größere Serie von Hornhautgeschwüren genau kulturell prüfte, fand ebenfalls überwiegend den M.-A. Typus. Doch mögen in dieser Hinsicht Verschiedenheiten vorkommen. Sicher ist, daß der Morax-Axenfeldsche Typus bei der Bindehautentzündung weitaus überwiegt.



Fig. 12. Gelatinestichkultur des Petitschen Diplobacillus bei 15°, Verflüssigungstrichter

Wir tun also meines Erachtens am besten, allgemein und zusammenfassend von „Diplobacillenconjunctivitis" und „Diplobacillenkeratitis" zu sprechen und beiden Varietäten, der Morax-Axenfeldschen und der selteneren Petitschen die Fähigkeit zuzuerkennen, die gleichen klinischen Bilder zu erzeugen.

Pathogenität.

Schon Morax stellt fest, daß für die Laboratoriumstiere weder lokal noch bei subkutaner oder intraperitonealer Impfung irgendwelche Pathogenität seines Diplobacillus bestand; auch der Affe verhält sich vollkommen refraktär, ebenso Vögel. Alle späteren Untersucher kamen zu dem gleichen Resultat. Nur Rymowitsch gibt an, bei Injektion in die vordere Kammer eine heftige plastische Iritis erhalten zu haben; das konnte Dr. Rupprecht in unserem Laboratorium bestätigen; bei Glaskörperinjektion enstand ein Abszeß. Der Petitsche Typus wirkte für die Vorderkammer und Glaskörper etwas stärker (Mc Nab) und erzeugt auch gelegentlich beim Kaninchen eine leichte Hypopyonkeratitis. Doch treten diese Wirkungen

*) Die weiteren Mitteilungen über Petitsche Bacillen sind wohl deshalb überhaupt sehr spärlich (Agricola, Mc Nab, Gruber, Oreste, Tertsch).

nur bei relativ großen Dosen ein. Wie Tschistjakoff in unserem Laboratorium nachwies, wirkt die Injektion einer ganz kleinen Menge so gut wie gar nicht und keinesfalls kommt es zu einer Vermehrung der Diplobacillen, auch nicht im Auge des Affen.

Es ist besonders hervorzuheben, daß auch im Augeninneren des Menschen die Diplobacillen sich nicht zu vermehren und pathogen zu wirken scheinen. Niemals ist bisher, wie in der Arbeit Tschistjakoffs ausgeführt wird, nach perforierenden Wunden bei gleichzeitiger Diplobacillenconjunctivitis, niemals sogar nach Durchbruch eines eitrigen, durch Diplobacillen erzeugten Hornhautgeschwürs eine Vereiterung des Augeninnern, eine Panophthalmie allein durch Diplobacillen beobachtet worden. Soweit es zur Panophthalmie kam, waren andere Keime, speziell Pneumokokken daran schuld. Es machte also durchaus den Eindruck, daß die Diplobacillen nur in der Oberfläche des Auges gedeihen und infizieren. Vielleicht liegt ihre Unfähigkeit, in die Tiefe zu wirken, an ihrem Sauerstoffbedürfnis, vielleicht an anderen Umständen. Die Diplobacillen haben deshalb auch für tiefe Wundinfektionen nicht entfernt die Bedeutung wie Pneumokokken und andere Keime.

Ich sah eine schwere perforierende Verletzung bei florider Diplobacillenconjunctivitis reizlos heilen. Doch lehren andererseits die Erfahrungen bei der Diplobacillen-Hypopyonkeratitis, daß diese Keime doch nach Verletzungen der Cornea bedenklich werden können; es muß vor jeder Operation und bei jeder Verletzung auch auf Diplobacillen untersucht und eventuell behandelt werden.

Ein reiches experimentelles Beweismaterial liegt vor für die pathogene Wirkung auf der Conjunctiva. Zuerst hat Morax durch Einträufelung einer 24-stündigen Ascitesbouillon in den Conjunctivalsack eines Kollegen eine typische subakute Conjunctivitis hervorgerufen. Dieselbe trat nach 4-tägiger Inkubation auf; anfänglich nach der Impfung waren Diplobacillen auf der Bindehaut nicht nachweisbar gewesen, mit Beginn der Sekretion dagegen massenhaft, um nach der durch Zincum sulfuricum erzielten Heilung vollständig wieder zu verschwinden.

Axenfeld brachte zunächst von einer 48-stündigen Rinderblutserumkultur, welche schon beginnende Verflüssigung zeigte, eine Oese in den gesunden Conjunctivalsack eines dazu bereiten Kollegen; diese Impfung verlief negativ, vielleicht weil ein tierischer Nährboden angewandt und schon ausgedehnte Degeneration der Bacillen eingetreten war. Dagegen rief die Uebertragung einer Sekretflocke, welche zuerst über Serum geführt eine Reinkultur von Diplobacillen ergab, zweimal eine typische Blepharoconjunctivitis hervor, nach 4-tägiger Inkubation, mit massenhafter Reinkultur der Diplobacillen. Die Conjunctivitis übertrug sich in gleicher Weise auf das andere Auge, heilt aber bald auf Zink.

Ebenso hat Hoffmann*) eine positive Impfung vorgenommen, desgleichen Gifford. Es besteht also eine große Empfänglichkeit, die wohl nur wenige Ausnahmen zuläßt. Daß solche Ausnahmen aber vorkommen, konnten wir in meinem Laboratorium bei den Unter-

*) Bei Hoffmann war der Verlauf insofern etwas anders, als schon am zweiten Tage die Sekretion, die subjektiven Beschwerden jedoch erst am 4. Tage begannen.

suchungen von Plaut und v. Zelewski nachweisen, welche zweimal den Diplobacillus auf fast normaler Bindehaut bei Tränensackexstirpierten fanden. Rymowicz fand unter 100 Normalen sechsmal Diplobacillen. Ebenfalls B. Harman hat ihn auf normaler Bindehaut gefunden, ferner Erdmann, der außerdem in Uebereinstimmung mit Biard nachwies, daß der Diplobacillus gelegentlich von Gesunden in der Nase*) beherbergt werden kann, ohne für dieselbe krankheitserregend zu wirken. Auf die Conjunctiva gebracht, riefen dieselben eine typische Conjunctivitis hervor. Es ist also für die Bindehaut, vorausgesetzt, daß die auf normaler Bindehaut gefundenen Bacillen pathogen waren, eine gewisse Disposition Voraussetzung, freilich wohl nur selten und in geringem Grade, wie aus den zahlreichen Familienepidemien hervorgeht. Eine hochgradige Kontagiosität und Empfänglichkeit ist die Regel.

Da akute Fälle vorkommen können, sind größere akute Epidemien nicht ganz ausgeschlossen, aber jedenfalls sehr selten. Sava Goin sah in einer Kaserne 47 Erkrankungen, darunter auch heftige akute Fälle. Abgesehen aber von dieser und ähnlichen Hausepidemien ist eine akute Verbreitung in weiten Schichten der Bevölkerung kaum zu befürchten.

Eine spontane Immunisierung gegen die Infektion kommt jedenfalls nur in unerheblichem Grade und selten vor. Dafür spricht schon die enorme Chronizität des Prozesses, der spontan überhaupt nicht auszuheilen scheint, ferner die Häufigkeit von Rezidiven, sei es, daß die Diplobacillen durch die Behandlung noch nicht ganz verschwunden waren, sei es durch Reinfektion.

Differentialdiagnose.

Alle anderen auf der Bindehaut beobachteten Bacillen (Diphtherie- und Xerosebacillen, Koch-Weekssche Bacillen und ähnliche, Bacterium coli, Friedländers Bacillen, zur Neddens Bacillen) sind teils in der Form, teils in der Färbung grundverschieden.

Die Friedländerschen Pneumoniebacillen sind etwa ebenso groß, entfärben sich ebenfalls nach Gram; sie liegen aber nicht so regelmäßig zu zweien, haben ferner eine viel deutlichere Kapsel als die Diplobacillen, an denen eine solche inkonstant oder gar nicht zu sehen ist. Das gleiche gilt für die den Pneumobacillen sehr nahestehenden resp. zugehörigen Ozaenabacillen.

Ganz abweichend ist auch das Verhalten auf der Kultur; die Pneumobacillen und die Ozaenabacillen gedeihen leicht und üppig auf gewöhnlichen Nährboden, auch bei Zimmertemperatur. Besonders charakteristisch ist bekanntlich die „Nagelkultur“ auf Gelatine, welche beim Diplobacillus nicht vorkommt.

Ferner sind die letztgenannten beiden Keime ausgesprochen tierpathogen, was der Diplobacillus nicht ist.

Der von Landmann und von Reitsch in kleinen Abszessen der Meibomschen Drüsen gefundene gramnegative Kapselbacillus gehört meines Erachtens zur Gruppe des Friedländerschen Pneumoniebacillus, zeigt zwar gern wie dieser auch Doppelformen (wie das bei vielen Bacillen, z. B. auch dem B. coli vorkommen kann), ist aber in gleicher Weise, wie dies ausgeführt wurde, vom Diplobacillus zu unterscheiden.

*) Die Hypothese B. Harmans, daß der Diplobacillus (angeblich auch der Koch-Weekssche Bacillus) im Darm vorkomme und daß die Berührung mit Darmentleerungen ihn übertrage, entbehrt aller Begründung.

Bei dem zur Neddenschen Bacillus ist die Lagerung zu zweien inkonstant, auch die Form und die Größe sind anders und gestatten bei genauerer Betrachtung eine Unterscheidung (cf. Taf. II, Fig. 3). (Der Form nach sehen die zur Neddenschen Bacillen eher den Xerosebacillen ähnlich, von denen sie aber



Fig. 13. Chronische Diplobacillen-Conjunctivitis. Diffuse Infiltration des adenoiden Gewebes, Hervortreten der Papillen in der Conjunctiva tarsi.

durch die negative Gramfärbung verschieden sind.) Die Kultur gibt ferner sofort den Unterschied, indem die (in mancher Hinsicht der Coligruppe ähnelnden) zur Nedderschen Bacillen auf allen Nährböden, auch bei Zimmertemperatur als dicker Belag üppig gedeihen, Löfflersches Serum nicht verflüssigen, überhaupt sich vollkommen anders verhalten.

Pathologisch-anatomisch hat Stock bei der Untersuchung eines im Höhestadium einer Diplobacillenconjunctivitis zur Sektion gekommenen Mannes im Bereich der Lidränder und der mazerierten Haut eine umfangreiche Epithelwucherung, Bildung drüsenähnlicher Einsenkungen festgestellt. In der Bindehaut ausgedehnte Infiltration der Mucosa mit massenhaften Becherzellen. Die Bacillen an der Oberfläche der Schleimhaut im Schnitt zu färben, gelang nicht deutlich. Wie tief sie ins Gewebe dringen, war demnach nicht zu sagen; wahrscheinlich beschränken sie sich auf die oberflächliche Epithellage. Auch Mijashita, der einen ganz analogen Befund beschreibt, konnte die Bacillen im Schnitt im Conjunctivalepithel nicht nachweisen. Vielleicht liegen sie so oberflächlich, daß sie abgestreift werden und nicht zur Fixation gelangen, vielleicht war aber auch die Schwierigkeit der Schnittfärbung schuld, die auch für die Hypopyonkeratitis betont wird. Erfolgreicher waren die Bemühungen von Brown-Pusey, der Diplobacillen in den Ausführungsgängen der Krauseschen Drüsen fand und deshalb der Meinung ist, daß von hier aus Rezidive erfolgen können. Auch Mac Kee fand Bacillen im Conjunctivalepithel. Erwähnt wurde bereits, daß Ishihara die Bacillen im Schnittpräparat massenhaft zwischen den Epidermiszellen der Lidränder nachwies.

Morax & Petit untersuchten anatomisch ein frisch ulzeriertes und perforiertes Leucoma adhaerens und fanden in dem Infiltrationsrand zahlreiche Diplobacillen, deren Färbung am besten mit Karbolthionin nach Nicolle gelang.

Paul hatte Gelegenheit, eine nicht perforierte Diplobacillenhypopyonkeratitis zu untersuchen. Der Hornhautprozeß hatte ein blindes Auge mit Glaucoma absolutum befallen. Der Befund war analog einem Ulcus corneae serpens mit progressivem Rande auf der einen, mit beginnender Epithelisierung auf der anderen Seite. Insofern war das Bild von dem häufigsten Typus des Pneumokokkenulcus verschieden, als auch der Geschwürsgrund tief infiltriert war. Die Kultur hatte hier den Morax-Axenfeldschen Typus ergeben. Im Schnittpräparat konnte Paul die Bacillen nicht nachweisen. Dies gelang aber Weekers und Löwenstein; letzterer betont, daß auch in der Tiefe der Cornea, nicht nur im Rande des Ulcus Diplobacillen lagen, ein Befund, der es erklärt, warum diese Keratitis mitunter nach Reinigung der Ränder aus der Tiefe wieder aufflackert.

Experimentelle Therapie.

Die **Therapie** mit dem gerade gegen diese Infektion so wirksamen Zink (Morax) muß wochenlang fortgesetzt werden, um eine völlige Heilung ohne Rezidiv zu erzielen. Von einigen Autoren (Lundsgaard, Mallet) wird für manche Fälle der gelben Hg-Salbe besondere Wirkung nachgerühmt, von anderen der Ichthyolsalbe. Morax empfiehlt die gelbe Salbe zur Weiterbehandlung in hartnäckigen Fällen. Darüber aber herrscht allgemeine Uebereinstimmung*), daß mit seltenen Ausnahmen nichts der erstaunlichen Wirkung gleichkommt, die das Zink schon in schwacher Lösung selbst auf jahre-

*) Meyerhof gibt an, daß in Aegypten die das Trachom komplizierenden Diplobacilleninfektionen des Arg. nitr. bedürfen. Das ist begreiflich bei dieser Kombination.

lang bestehende Fälle in kurzer Zeit auszuüben pflegt. Es ist darin auch dem Arg. nitr. überlegen. Man muß sich geradezu fragen, ob hier eine ganz spezifische Einwirkung resp. eine besondere Affinität der Bacillen zu diesem Medikament vorliegt. Diese Frage ist für die Wirkung adstringierender Mittel auf Bakterien und die von ihnen veranlaßten entzündlichen Krankheiten von großem Interesse.

Wie ich habe feststellen können, ist selbst die Diplobacillenhypopyonkeratitis durch Zinkaufträufeln weitgehend zu beeinflussen; auch Paul, Erdmann & Mc Nab, Löwenstein, Bratz, Mc Kee, Demaria bestätigen dies. Die gegenteilige Angabe zur Neddens, der für die meisten Fälle die quere Durchschneidung nach Saemisch als notwendig bezeichnet, beruht vielleicht auf einer anderen Technik der Zinktherapie. Wir träufeln täglich 10—12mal reichlich auf die Cornea und baden das Auge einige Minuten in der Zinklösung; wichtig ist, auch noch spät abends, eventuell in der Nacht, dies zu wiederholen. Die größere Mühe wird reichlich durch den besseren Heilerfolg belohnt. Wir haben weit über 50 Fälle, darunter solche allerschwerster Art, alle mit Zink allein zur Heilung gebracht. Nähere Angaben über einen Teil dieses Materials enthält die Arbeit von Agricola. Paul hat ebenfalls sehr gute Erfolge gehabt, indem er die Geschwüre mit einer Spritze öfters gründlich ausspritzte. Er berichtet, einmal eine kleine Zinkinkrustation erlebt zu haben und rät deshalb die Zinkanwendung nicht unnötig lange fortzusetzen. Wir haben dergleichen nie erlebt. Uebrigens will ich nicht behaupten, daß jeder Fall von Diplobacilleninfektion der Cornea unter Zink schnell ausheilen müßte, ich selbst habe aber einen Mißerfolg noch nicht gesehen.

Erdmann berichtet zwei solche Fälle; doch ist nicht ersichtlich, wie reichlich er das Zink anwandte. Eine stärkere Infiltrationstrübung ist auch bei erfolgreicher Zinktherapie am nächsten Tage häufig noch vorhanden, aber offenbar nicht als Zeichen des Prozesses sondern einer reaktiven Infiltration. Tritt innerhalb 24 Stunden ein Stillstand nicht ein, so wird man zur chirurgischen Therapie greifen. Die etwaigen Komplikationen erfordern entsprechende Maßnahmen.

Bei der außerordentlich guten Einwirkung der Zinktherapie auf die Diplobacilleninfektion, sowohl die der Conjunctiva als die der Cornea, ist es natürlich von Interesse, das Verhalten von Reinkulturen gegenüber Zinklösungen verschiedener Konzentrationen zu untersuchen. Rymowicz (zit. nach Reis) übertrug Diplobacillen in Zinklösungen und fand, daß aus einer Lösung 1:1000 die Bacillen noch nach 40 Minuten sich züchten ließen; in einer Lösung 1:200 hatten sie erst nach 10 Minuten ihre Uebertragbarkeit eingebüßt. Argentum-nitricum-Lösungen wirkten 10mal stärker. Deshalb ist nach Rymowicz von einer spezifischen Empfindlichkeit der Bacillen gegen Zink nicht die Rede, sondern die notorische Heilwirkung kommt nach ihm dadurch zustande, daß die Zusammensetzung des Bindehautsekretes geändert und daß eine stärkere Phagocytose veranlaßt wird. Paul fand, daß Bouillonreinkultur, die an kleine sterile Glasgranaten angetrocknet war, auffallend lange der $^1/_2$ bis 1-proz. Zinklösung widerstand, bis zu 5 Minuten. Erst nach $^1/_2$ bis 1-stündiger Einwirkung ließ sich ein wesentlicher keimabtötender Einfluß nachweisen. Da so lange Zeit die Zinklösung unmöglich

so konzentriert auf der Bindehaut bleibt, schließt PAUL ebenfalls, daß die Heilwirkung in einer einfach desinfizierenden Wirkung nicht bestehen könne.

In erweitertem Umfang hat in meinem Laboratorium SILVA über diese Frage gearbeitet.

SILVA untersuchte zunächst, ob bei längerem Aufträufeln dünner Zinklösungen das Zink in die Vorderkammer eindringe; es geschah das, weil die Heilwirkung auch auf tiefe eitrige Infiltrate fragen ließ, ob das Zink in das Gewebe eindringt. Es war jedoch mit feinsten chemischen Methoden ein Uebergang ins Kammerwasser nicht nachzuweisen, auch nach Entfernung des Epithels.

Auf Diplobacillenkulturen wirkte die $^1/_2$-proz. Zinklösung nur sehr wenig abtötend (desinfizierend), wohl aber entwickelungshemmend. Die Heilwirkung des Zinkes glaubte SILVA darauf zurückzuführen, daß eine weitere Entwickelung der Diplobacillen und damit Reinfektionen vermieden werden. Mit dieser Unterstützung vermöge dann die Conjunctiva bzw. Cornea die Infektion zu überwinden, speziell unter Mitwirkung der Leukocyten.

ZUR NEDDEN bestreitet nicht, daß eine Entwickelungshemmung von einer gewissen Bedeutung sei, aber der wesentliche Faktor der Heilung sei dies nicht, da gegenüber dem Kulturversuch das Zink auf der Conjunctiva viel zu kurze Zeit mit den Diplobacillen in Berührung bliebe. Vielmehr rufe das Zink im Gewebe der Bindehaut Hyperämie und verstärkte Bildung von Schutzkörpern (bakteriziden Substanzen) hervor, wie er experimentell nachwies.

In ähnlicher Weise erblickt SCHNEIDER auf Grund eingehender Versuche in dem Zink ein Mittel, welches aus den Leukocyten in vermehrtem Grade bakterizide Substanzen, „Leukine“ BUCHNERS, austreten lasse.

Eine andere Auffassung äußert V. REIS. Auch er bestätigte, daß das Zink keineswegs stärker abtötend und hemmend auf Diplobacillen wirkte, wie dünnere Lösungen von Arg. nitr. oder Sublimat. Er berichtet ferner zunächst im Gegensatz zu ZUR NEDDEN, daß weder normales menschliches Serum, noch das Serum der Patienten mit Diplobacillenconjunctivitis in vitro und beim PFEIFFERschen Versuch bakteriolytische Eigenschaften für den Diplobacillus besitze. Folglich könne die Zinkwirkung auch nicht auf einer Steigerung solcher Eigenschaften beruhen. Erst nach wiederholter intravenöser Injektion von Diplobacillen steigerte sich bei Kaninchen die Agglutination und gleichzeitig seien ausgesprochene bakteriolytische Eigenschaften im Serum aufgetreten.

Auch der opsonische Index sei, obwohl der Diplobacillus leicht phagocytierbar ist (ZUR NEDDEN), im Blutserum eines an Diplobacillenconjunctivitis Leidenden nicht höher, als im Normalserum (selbst das schon erwähnte Immunserum des Kaninchens, welches erhöhte agglutinierende und bakteriolytische Eigenschaften besaß, zeige keinen steigernden Einfluß auf die Phagocytose). Es sei danach anzunehmen, daß der opsonische Index und die Phagocytose bei der Heilung der Diplobacilleninfektionen keine wesentliche Rolle spielt, auch nicht bei der Zinktherapie. Dem entspreche auch, daß man im Sekret der Diplobacillenkatarrhe auch während der Heilung selten Phagocyten antrifft. Da alle diese Möglichkeiten nach REIS also nicht in Betracht kommen, bleibt, wie REIS meint, nichts anderes übrig, als in der auch den andern „Adstringentien“ zukommenden Eigenschaft des Zinks, „die Gefäße zusammenziehen und das Gewebe zu verdichten“, den wirksamen Faktor zu sehen.

Damit scheint mir aber die Heilwirkung nicht erklärt, und es sei demgegenüber auf Angaben zur Neddens und Schneiders verwiesen, die im Gegenteil mit einer andern Fragestellung in dem Zink ein die natürliche entzündliche Reaktion und die Bakterizidie steigerndes Mittel sehen.

Daß nach Einbringung von Zink das Sekret der Bindehaut im Vergleich zu dem der normalen resp. nicht behandelten Schleimhaut erhöhte bakterizide Eigenschaften hat, darf nach der übereinstimmenden Angabe dieser beiden Untersucher wohl nicht bestritten werden. Reis hat dahingehende direkte Versuche nicht gemacht; ein auffallender Widerspruch zwischen seinen und Schneiders sowie zur Neddens Angaben ist auch, daß Reis das normale Blutserum als nicht bakterizid gegen Diplobacillen bezeichnet, während Schneider und zur Nedden eine ausgesprochene Bakterizidie fanden. Freilich waren die Methoden beider Untersucher verschieden: zur Nedden und Schneider prüften die Wachstumsfähigkeit von Diplobacillenkulturen nach Zusatz von Serum, Reis beobachtete unter dem Mikroskop, ob morphologische Veränderungen der Bacillen eintraten.

Zusammenfassend muß hervorgehoben werden, daß die Frage der Zinkwirkung noch nicht nach allen Richtungen geklärt scheint und weiterer Bearbeitung bedarf. Schneider erwähnt auch, daß vielleicht noch andere „umstimmende" Einflüsse mitwirken. Das ist meines Erachtens um so mehr zu überlegen, als das Arg. nitr. die Bakterizidie des Sekrets erheblich mehr steigert als das Zink, trotzdem aber nicht die gleiche Heilwirkung auf die Diplobacillenconjunctivitis ausübt. Es verhalten sich die einzelnen Adstringentien so auffallend verschieden gegen die verschiedenen Bakterien.

Die Feststellung der erhöhten Bakterizidie wurde von Schneider gegenüber dem normalen Conjunctivalsack festgestellt. Bei ausgesprochener Entzündung aber ist, wie zur Nedden nachwies, das Sekret bereits bakterizid; freilich gerade bei der Diplobacillenconjunctivitis, wenigstens den ganz schleichenden Fällen, nur wenig. Es wird von Interesse sein, vor und nach der Einträufelung an Kranken und überhaupt einmal während der Heilung konsequente Vergleiche anzustellen. —

Es lag nahe, gerade eine so ausschließliche Lokalerkrankung von so hartnäckigem Charakter, wie die Diplobacillenconjunctivitis, auf Grund der Wrightschen Opsoninlehre einer Vaccinetherapie zu unterwerfen. Wenn, wie aus den Reisschen Versuchen hervorgeht, das Serum von Diplobacillenkranken keinerlei Antikörperbildung erkennen läßt, dann erscheint eine aktive Anregung dazu durch Injektion von Diplobacillenvaccine angezeigt.

Allen hat auf Grund solcher Ueberlegung als erste Dosis 100 Millionen abgetöteter Diplobacillen injiziert, nach 2 Wochen nochmals; und berichtet, damit Heilung erzielt zu haben. Nur selten bedurfte es einer dritten und vierten Injektion einer größeren Dosis. Die Herstellung der Vaccine war mühsam. Auch Bryan berichtet gute Resultate mit Injektion von 10—15 Millionen.

Bestätigend berichtet MacNab, daß bei hartnäckigen Fällen diese Vaccine deutliche Besserung gebe.

In größerem Maßstab hat dann V. Reis die Frage einer Vaccine- und Serumtherapie geprüft. Seine Versuche sind bereits im Zu-

sammenhang mit der Zinktherapie erwähnt und hier sei hinzugefügt, daß er mit Einträufelung von Immunserum (mehrfach intravenös injizierter Kaninchen) eine Verminderung der Diplobacillen im Conjunctivalsack und erhebliche Besserung der entzündlichen Erscheinungen erzielte.

In meiner eigenen Klinik wurden vaccine-therapeutische Versuche von Tschirkowsky angestellt. Es gelangten die autogenen Keime der Patienten zur subkutanen Injektion, einige Male auch Gemische von mehreren Stämmen. Ein bessernder Einfluß war unverkennbar, aber vollkommen befriedigend war das Ergebnis nicht und jedenfalls viel weniger ausgesprochen als das der Zinktherapie. Während 5-wöchentlicher Vaccination war nur eine Verminderung oder zeitweises, kein dauerndes Verschwinden der Diplobacillen erreichbar, und auch klinisch trat nur zeitweise Besserung, keine Heilung ein. Vielleicht ist eine solche bei langer Fortsetzung der Behandlung erreichbar und jedenfalls ist bei hartnäckiger Erkrankung eine Kombination der Zinktherapie mit Vaccination rationell, wie dies auch Römer empfiehlt.

Während der Therapie war der opsonische Index und der Agglutinationstiter des Serums erhöht.

Mit der Reisschen Serumeinträufelung hatte Tschirkowsky nur bescheidene Resultate.

Ueber interessante Versuche, durch Anilinfarbstoffe die Diplobacillen zu beeinflussen, berichtet in jüngster Zeit Gebb. In Anlehnung an die bekannten, aber von anderer Seite nicht voll bestätigten Anschauungen Stillings, daß durch manche Anilinfarben („Pyoktanin") Infektionserreger nicht nur gefärbt, sondern auch abgetötet werden, hat Gebb eine große Anzahl von Anilinfarben gegenüber den Diplobacillen*) geprüft. Eine große Anzahl sowohl basischer wie saurer Anilinfarben (unter 60 nicht weniger als 36), z. B. Brillantgrün, Toluidinblau, wirkten mehr oder weniger schnell abtötend, sowohl in vitro als auf der Conjunctiva von Versuchstieren. Nachdem festgestellt war, welche Konzentrationen für die Schleimhaut unschädlich und gegen Diplobacillen wirksam waren, wurden auch therapeutische Versuche unternommen. Es waren bei Blepharoconjunctivitis deutliche Erfolge zu erzielen, weniger gegenüber Hornhautinfektionen. Weitere Erfahrungen sind abzuwarten.

Andere Conjunctivitiserreger, besonders Gonokokken (Löhlein) zeigten Affinitäten zu anderen Anilinfarben.

Literatur**).

Agricola, Eitrige Diplobacillenkeratitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 44. Jg., S. 160, **1908**.
Alexander, Münch. med. Wochenschr., **1903**, S. 1236.
Allen, The opsonic method and vaccinotherapie in relation to diseases of the eye. The Practitioner, **1908**, May.
[1]Alt, Amer. journ. of ophth., **1898**, p. 171.
[2]— Remarks on serpignous ulcer. (Meeting of ophth. section, St. Louis med. society.) Ophth. record, **1908**, p. 261.

*) Daß die Conjunctivitiserreger überhaupt keineswegs übereinstimmend von verschiedenen Chemikalien beeinflußt werden, ergibt sich auch aus Versuchen, die Löwenstein mit Pyocyanase anstellte. Diplobacillen wurden weniger beeinflußt als Staphylokokken. (Pyocyanase ruft nach Schneider keine „Leukinbildung" hervor.)

**) Siehe auch die Literatur bei „Conjunctivitis, Allgemeines".

Andrade, Amer. journ. of med. sciences, **1902**.
Axenfeld, Heidelberger Kongreß **1896**; Centralbl. f. Bakt., Bd. 21, Nr. 1, **1897**; Berl. klin. Wochenschr., **1897**, S. 847, „Ergebnisse" **1894—1899**, Lehrbuch der Augenheilk., 3. Aufl., **1912**.
Bach-Neumann, Arch. f. Augenheilk., Bd. 37, 57, **1898**.
Biard, Etude sur la conjonctivite subaiguë. Thèse de Paris, **1897**.
[1] Bietti, Annali d'ottalmologia, **1899**.
[2] — L'ulcera marginale della cornea da bacillo di zur Nedden. Ann. di ottalm., Vol. 38, 817, **1909**.
Bratz, Inaug.-Diss. Rostock, **1907**.
Brewerton, Lancet, **1903**, S. 1036.
[1] Brown-Pusey, Journ. of the Amer. med. assoc., **1906**.
[2] — Blepharo-conjunctivitis caused by diplococcus of Morax-Axenfeld. Transact. of the Amer. ophth. society, Forty-fourth annual meeting, Vol. 11, part. III, p. 722, **1908**.
[3] — Histological investigation of a case of Blepharo-conjunctivitis caused by the diplobacillus Morax-Axenfeld. Arch. of ophthalm., Vol. 38, Nr. 1, Januar **1909** und Arch. f. Augenheilk., Bd. 45, 104, **1909**.
Bryan, Serum- and vaccinotherapie in connection with diseases of the eye. Brit. med. journ., **1912**, March.
Butler, Royal ophth. hosp. rep., I, Vol. 17, 115.
Christensen, Ophth. Klinik, **1906**, S. 171.
Clothier, Ophth. record, Vol. 16, 117, **1907**.
Collins, Treacher, Report of the Metropol. Asyl Board, **1906**; Ref. Münch. med. Wochenschr., **1906**, S. 2364.
Collomb, Revue méd. de le Suisse Romande, **1899**, Déc.; ibid. **1901**, Nov.
Corsini, Supplemento al Policlinico, Novembre **1900**.
[1] Demaria, Queratitis ulcerosa marginal primitiva, bacilo de Nedden. Soc. oftalm. hisp.-americ., Mai **1907**.
[2] — Spanischer Ophth.-Kongreß, **1907**; cf. Klin. Monatsbl., Bd. 2, **1907**, August.
[3] — Estudio sobre las conjunctivitis catarrales epidémicas, la conjunctivitis granulosa y la conjunctivitis de los recién nacidos. Arch. de oftalm. hisp.-americ., Vol. 10, 578—663, Okt. und Nov. **1910**, p. 677—751 und Recueil d'ophth., **1910**, p. 341.
Derry, G. S., Bacteriology of the eyelids. Journ. of the Amer. med. assoc., **1906**.
Dorland Smith, Ophthalmology, July **1905**.
Drucker, Diplobacillenconjunctivitis. Aerztl. Verein in Stuttgart. Deutsche med. Wochenschr., **1907**, S. 1188.
Duane & Hastings, New York med. journ., **1906**, 26. May.
Dudzinsky, zit. nach Bratz.
Elmassian, Des conjonctivites aiguës, contagieuses et subaiguës au Paraguay. Ann. d'ocul., T. 128, 48, **1902**.
Erdmann, Diplobacillengeschwüre der Cornea. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 43. Jahrg., Bd. 1, 501, **1905**.
Evans, The Ophthalmoskope, **1904**, April.
Eyre, Brit. med. journ., **1898**, p. 1964.
Gallemaerts, Ulc. serpig. de la cornée. Bull. de l'acad. royale de Belgique, **1907**.
Gebb, Zur Therapie der Diplobacilleninfektion des Auges. Kongreß Heidelberg. Klin. Monatsbl., Bd. 2, 260, August **1912**.
Giarré & Picchi, La Settimana medica, **1898**, Nr. 28, **1901**, Nr. 8.
Gifford, Ann. of ophthalmology, April **1898**; Ophth. record, Vol. 14, 511, **1905**.
Goldberg, Notiz zur Verbreitung der Diplobacillenconjunctivitis Morax-Axenfeld. Prag. med. Wochenschr., **1909**, Nr. 23.
Gonella (Pisa), Ueber die Conjunctivitis angularis durch den Diplobacillus Morax-Axenfeld und die Aetiologie des Pterygiums. Sitzungsbericht vom 20. April **1911**; Klin. Monatsbl., Jahrg. 49, Bd. 1, 753.
Gonin, Revue médicale de la Suisse Romande, Février et Mars **1899**.
Gradle, Diplo-bacillary infection of the eye. Journ. of ophth. and oto-laryngol., Okt. **1911**; Klin. Monatsbl., Bd. 1, **1912**.
Grüter, Beiträge zur Bakteriologie des Auges. Arch. f. Augenheilk., Bd. 64, 151, **1909**.
Györi, Ueber den Bakterieninhalt der trachomatösen Bindehaut auf Grund von 100 untersuchten Fällen. Bericht über die IV. Versammlung der ungar. Ophth. Gesellschaft. Zeitschr. f. Augenheilk., **1908**, S. 266 und (ungarisch) Szemészet, Nr. 2—3.

de Haan (Java), Janus, **1905**, Dez.
Hanke, Wien. klin. Rundschau, **1906**, Nr. 25—26.
Hoffmann, Arch. f. Ophth., Bd. 48, 639, **1899**.
Hotta (Japan, Hiroshima). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 2, 3444, **1906**.
Inouye, Diplobacillengeschwür der Cornea bei Varicellen. Ref. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 50, Bd. 2, 500, **1912**.
Ishihara, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Blepharoconjunctivitis, besonders in bezug auf den Diplobacillenbefund und auf das Verhalten der Lidhaut. (Aus der Univerisitäts-Augenklinik Tokio.) Klin. Monatsbl., Jahrg. 49, Bd. 1, 191; ferner: Ueber Diplobacillen bei der Perlèche. Ebd., Jahrg. 50, Bd. 2, **1912**.
Kuffler, Klinisch-bakteriologische Studien über die Bindehaut und Tränensackerkrankungen, nebst einigen Fällen von Panophthalmie. Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 22, 405.
Lakah & Khouri, Ann. d'ocul., T. 128, 420, **1902**.
Landmann, Conjunctivitis and purulent inflammation of the excretory ducts of Meibomian glands, caused by an encapsulated Gram-negative diplobacillus. Arch. f. Augenheilk., Bd. 66, 205.
Lieto-Vollaro, Breve statistica di congiuntivite da diplobacillo di Morax-Axenfeld associato al tracoma cicatrisiale. Arch. di ottalm., Vol. 14, 255, **1907**.
Lobanow, Arch. f. Ophth., Bd. 51, Nr. 3, S. 433, **1900**.
Löwenstein, Die Einwirkung der Pyocyanase auf Bakterien des Bindehautsackes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 46, Bd. 2, 52, **1908**.
Lundsgaard, Bakteriol. Studien von Conjunctivitis, **1900**, Kopenhagen und Hospitalstidende, **1905**, S. 249.
[1] Mc Nab, Diplobac. liquefac. und Diplobac. Morax-Axenfeld. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 42. Jahrg., **1904**, Bd. 1, 54.
[2] — Blepharitis margin. Ophth. hosp. rep., **1905**.
[3] — The bacteriology of ulceration of the corneae. Ophthalmoscope, **1910**, p. 629.
[1] Mc Kee, S. H., Montreal med. journ., **1905**, Sept.; **1906**, April; **1907**, Febr.; Amer. journ. of med. sciences, **1906**, June; Ophth. record, **1907**, April.
[2] — Montreal med. journ., **1907**, March; ferner Six cases of phlyctenular conj. assoc. with diplobac. conj. Ophth. record, **1908**, p. 126; ferner Iritis complicating M. A. conj. Ibid., **1909**, p. 531.
[3] — Iritis complicating Morax-Axenfeld conjunctivitis. Ophth. Record, **1909**, p. 531.
[4] — The histopathology of diplobacillary conjunctivitis based upon the desques de la operation of 20 cases. Ophth. record, **1911**, p. 599—688.
Mallet, Les conjonctivites catarrhales. Thèse de Toulouse, **1905**.
[1] Marongiu, Ricerche batteriologiche nelle congiuntiviti e dacriocistiti. La clin. oculist., Vol. 11, 188, **1910**.
[2] — Alcuni casi di cheratoipopio a forma rara. La clinica oculist., Anno 10, Okt.-Nov. **1909**.
v. Mende, Bakteriologie der Conjunctivitis. St. Petersb. med. Wochenschr., **1907**, Nr. 17.
Meyerhof, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 43. Jahrg., Bd. 2, 230.
Miyashita, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Diplbacillenconjunctivitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 48, Bd. 1, 548, **1910**.
Morax, J., Ann. de l'inst. Pasteur, Juin **1896**, et Ann. d'ocul., Janvier **1897**; Encyclopédie française d'ophthalmologie, Maladies de la conjonctive, **1905**.
Müller, L., Arch. f. Augenheilk., Bd. 40, 13, **1899**.
Nicolai, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., **1904**, p. 722.
Ocampo, Ann. de oft. Mexico, **1907**.
Oliver, Journ. of Amer. med. soc., **1904**, p. 420.
Oreste, Die Hornhautinfektion im allgemeinen und das Ulcus infolge Diplobacillus Petit im besonderen. Ann. d'occul., **1909**, p. 266; Klin. Monatsbl., Bd. 1, 252, **1910**.
Paul, Hornhautulzeration durch Diplobacillen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 43. Jahrg., **1905**, Bd. 1, 154.
Peters, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., **1897**, S. 181.
Petit, Recherches clin. et bact. sur les infections aiguës de la cornée, Paris **1900**.
Pflüger, E., Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte, **1902**, S. 381.
Randolph, Journ. of the Amer. med. ass., **1903**, p. 821.
Reis, V., Klinische u. experimentelle Untersuchungen über den Morax-Axenfeldschen Diplobacillus. I. Teil: Bakteriologische Untersuchungen der Bindehautentzündungen, mit besonderer Berücksichtigung der Morax-Axenfeld-

schen Diplobacillenconjunctivitis. II. Teil: Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten in vitro des Morax-Axenfeldschen Diplobacillus unter dem Einfluß verschiedener therapeutischer Faktoren. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 48, Bd. 2, 460 und 529, **1910**.

Rochat, Nederl. Tijdschr. v. Geneesk., **1904**, p. 718.

Römer, Lehrbuch der Augenheilkunde, **1910**.

[1] Rosenhauch, Einige Bemerkungen über Hornhautgeschwüre insbesondere das „Ulcus serpens". Post. Okulist., **1907**, Nr. 6 (polnisch).

[2] — Ueber Hypopyonkeratitis mit seltenen bakteriologischen Befunden. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 47, Bd. 2, 257, **1909** und Post. okulist., Februar-März.

Rymowitsch, Postemp okul., **1900**, Nr. 9.

Saemisch, 2. Aufl. des Handbuches, „Bindehauterkrankungen", **1905**.

Santos-Fernandez, Arch. hispano-amer. de oft., **1904**, p. 141.

Sava Goiu, Sur une épidémie de conjonctivite à diplobacilles. Ann. d'ocul., T. 46, 98, **1911**.

Sawamura, Ueber zwei Fälle von Hornhautgeschwüren. Ref. Klin. Monatsbl., Jahrg. 49, Bd. 1, 121.

Schmidt, Arch. f. Augenheilk., Bd. 45, **1902**.

Schneider, Experimentelle Untersuchungen über die Leukine für die Heilung infektiöser Bindehautentzündungen. Arch. f. Ophth., Bd. 73, **1910**.

Schoute, Berl. klin. Wochenschr., **1898**, Nr. 16.

de Schweinitz & Veasy, Ophth. record, **1899**.

[1] Silva, Experimentelle Untersuchungen über die Einwirkung von Zink auf den Morax-Axenfeldschen und den Petitschen Diplobacillus. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 44, **1906** (Beilageheft).

[2] — Los diplobacillos en oftalmologia. An. de oftalm., Vol. 13, Nr. 7, **1910**.

Smith, D., Arch. of ophth., Vol. 34, 481, **1905**.

Sneddle, Amer. journ. of ophth., **1907**, Juli.

Stock, W., Anatomische Untersuchung über Diplobacillenconjunctivitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 42, Beilageheft, **1903** (Festschr. f. Manz).

Stoewer, Diplobacillenkeratitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 42. Jahrg., **1905**, Bd. 2, 142.

Sweet, Ophth. record, **1899**, p. 87.

Terlinck, Infection conjonctivale mixte (Morax-Weeks). Bruxelles **1910**, p. 18.

Terraz, La conjonctivite. Thèse de Genève, **1910**.

Tertsch, Hornhautgeschwür bei Conjunctivitis. Ophth. Gesellsch. in Wien, **1907**; Ref. Klin. Monatsbl.

Todd, Infection with Morax-Axenfeld diplobacillus. Clinical appearances, some characteristics and treatment, with report of six cases. Ophth. record, **1908**, p. 1.

Tooke, F., Ophalmic record, **1906**, Mai.

Tschirkowsky, Klinische Beobachtungen über Vaccinetherapie und Serumtherapie der diplobacillären Conjunctivitis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Bd. 2, November **1912**.

Tschistjakoff, P. (Tomsk), Zur Frage der Pathogenität des Diplobacillus Morax-Axenfeld und des Diplobacillus liquefaciens für das Augeninnere. Klin. Monatsbl., Jahrg. 49, Bd. 1, 561.

Usher & Fraser, Ophthalmic hosp. rep., Vol. 16, 434, **1906**.

Vallaudé, Thèse de Bordeaux, **1901**, p. 78.

Vasquez Barrière, Bakteriologische Untersuchungen über das Vorkommen der verschiedenen Conjunctivitis-Infektionen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 48, Bd. 2, 208, **1910**.

Weekers, Anatomie pathologique de l'ulcère cornéen à diplobacillus de Morax-Axenfeld. Ann. d'oculist., T. 142, 15, **1909**.

Weigelin, Eitrige Hornhautentzündung mit Diplobacillenbefund bei einem zwei Monate alten Kind. Klin. Monatsbl., Jahrg. 45, Bd. 2, 184, **1907**.

[1] zur Nedden, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., **1902**, Januar.

[2] — Beobachtungen über Diplobacillenconjunctivitis in Bonn. Klin. Monatsbl., Bd. 39, **1901**; ferner Ueber das Vorkommen bakterzider Substanzen im Bindehautsekret. Zeitschr. f. Augenheilk., Bd. 18, **1907**. Natürliche Heilfaktoren bei infektiösen Augenerkrankungen und ihre künstliche Beeinflussung. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 47, Bd. 1, S. 1, **1909**.

Zia, Aetiologie der verschiedenen Conjunctivitisformen. Inaug.-Diss. Marburg **1903**.

XXVI.

Zur Neddens Bacillus des infektiösen Randgeschwüres.

Von

Th. Axenfeld,

Freiburg i. Br.

Hierzu Taf. II, Fig. 3, und 3 Figuren im Text.

Im Grunde von oberflächlichen Randgeschwüren, welche aus kleinen Infiltraten entstehen, entweder einzeln oder multipel auftreten und in letzterem Falle zu konfluierenden, kahnförmigen Geschwüren führen, seltener in mehr zentralen Prozessen fand zur Nedden (Arch. f. Ophth., Bd. 59, 1904, S. 360; ferner Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., Jahrg. 44, 1906, Bd. 1, S. 479) in der Bonner Klinik einen Bacillus, der von den bekannten sich unterschied und wegen seines Vorkommens bei zahlreichen Fällen, wegen seiner Pathogenität für die Kaninchencornea wohl mit Recht als Ursache jener Keratitis bezeichnet wird. Außerdem wurde in demselben Institut der Bacillus auch bei einer Keratitis neuroparalytica gefunden (Haupt, Inaug.-Diss., Bonn 1902, siehe hier auch die sonstigen bakteriologischen Befunde dieser Krankheit), in London von Mac Nab (Ulceration of the Cornea 1907), in Wien von Hanke, in Buenos-Ayres von Demaria (Spanischer Ophth.-Kongr. 1907, Klin. Monatsbl. f. Augenh. 1907, Bd. 2, August), ferner von Bietti (Annali di ottalmol., Vol. 38, p. 817, 1909) und Marongiu (La Clinica oculistica, Vol. 10, 1909). Aber das sind alles nur ganz vereinzelte Fälle. Die meisten Untersucher sind ihm trotz eifrigen Nachforschens nie begegnet und seit einigen Jahren existieren überhaupt keine lebenden Kulturen mehr von ihm. Klinisch sehr eigenartig ist, daß die Bacillen nur bei Hornhautentzündungen sich gefunden haben. Sie sind bei solchen dann auch im Conjunctivalsack nachweisbar, von welchem sie aus ja den Weg in die Hornhaut gefunden haben. Bei alleiniger Conjunctivitis und ebenso auf der normalen Bindehaut hat man sie bisher jedoch nicht gefunden.

Das klinische Bild ist bei randständigem Sitz insofern ein relativ typisches, als bei derartigen selbständigen Prozessen, soweit sie nicht im Verlauf anderer Infektionen der Bindehaut (Koch-Weeks-Bacillen, Diplobacillen, Pneumokokken, Staphylokokken) sich ausbildeten, bisher vorwiegend der zur Neddensche Bacillus gefunden worden ist.

Morphologie. Gerade oder leicht gekrümmte Stäbchen, die nicht selten sich zu Doppelbacillen anordnen; Länge des Einzelstäbchens 0,9 μ, Dicke 0,6 μ. Kleinere Individuen sind selten, ebenso Scheinfäden. Ecken abgerundet.

Bei schwacher Färbung an den Enden, mitunter auch zentral, hellere Stellen (Vakuolen). Die Bacillen ähneln in manchen Formen Xerosebacillen. Gram-negativ. Keine Ketten, keine Kapseln.

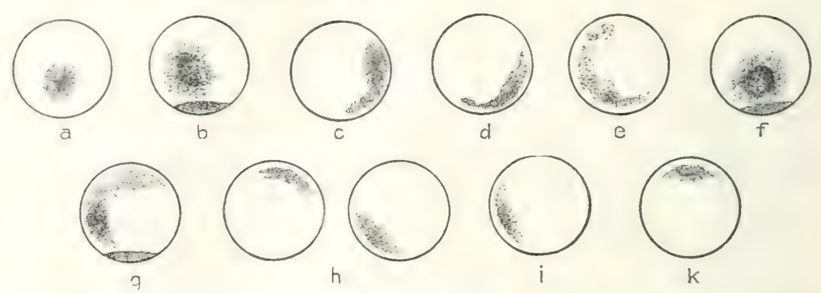


Fig. 1. Klinische Skizzen*) von Fällen der durch ZUR NEDDENS Bacillen hervorgerufenen infektiösen Randkeratitis (ZUR NEDDEN).

Kultur. Auf Agar nach 24 Stunden 2—7 mm große, bei durchfallendem Licht leicht bläulich schillernde, leicht erhabene, runde, scharfe Kolonien, die gern konfluieren zu einem dicken, zähen Belag. In der Petrischale und in gegossenen Platten entwickeln sich unter der Oberfläche nur kleine rundliche oder wetzsteinförmige Kolonien, an der Oberfläche dagegen große kreisrunde, in der Mitte mit einer kleinen dunkleren Stelle, im durchfallenden Licht peripher

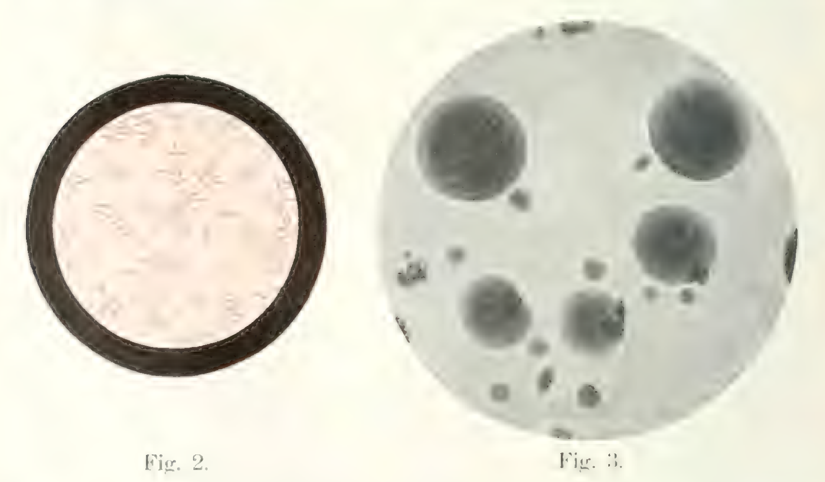


Fig. 2. Fig. 3.

Fig. 2. ZUR NEDDENS Bacillen. 24-stündige Glyzerinagarkultur. 1000-fache Vergr.

Fig. 3. ZUR NEDDENS Bacillen. Agarplatte. Große oberflächliche und kleine tiefere Kolonien.

konzentrisch gezeichnet. In tieferen Agarschichten gedeihen sie überhaupt nicht, sie sind obligat aërob.

Auf der Gelatineplatte durchsichtige, ebenfalls bläuliche, homogene Kolonien. Im Gelatinestich nur in den oberen Teilen Wachstum, Bildung eines flachen Nagelkopfs.

*) Die Zeichnung ist nach einem direkten Ulcuspräparat angefertigt, welches mir Herr Kollege ZUR NEDDEN freundlichst zur Verfügung stellte.

In Zuckeragar keine Gasbildung, dagegen Säurebildung.

Kuhmilch wird koaguliert.

In Bouillon kümmerliches Wachstum, ohne Indolbildung.

Auf Kartoffeln dicke, gelbbraune Auflagerung.

Auf Menschenblutserum und LÖFFLERschem Serum dicker, grauweißer Belag.

Keine Eigenbewegung.

Temperaturoptimum bei Körpertemperatur, doch bei 10° und 40° noch spärliches Wachstum. Nach $^3/_4$ Stunden bei 55° ist der Bacillus abgestorben.

Gegen Austrocknung nur wenig resistent.

Differentialdiagnose: ZUR NEDDEN trennt auf Grund obiger Merkmale seinen Bacillus mit Recht von denen der Coligruppe, dem Typhusbacillus, dem Ruhrbacillus, der Aërogenesgruppe und auch (mit Recht) von allen sonst am Auge gefundenen Bakterien. Die Diplobacillen verhalten sich morphologisch und auf der Kultur vollkommen anders, wenn auch hier und da die ZUR NEDDENschen Bacillen auch zu zweien liegen können, wie das bei allen Bacillen vorkommt.

Von den mehr zentralen, selteneren Geschwüren, die dem Ulcus serpens ähnlich sehen, aber nicht die Tendenz zur Flächenausbreitung haben, läßt sich der Bacillus schon im Ausstrichpräparat reichlich nachweisen. Von einem solchen Falle ist die Abbildung auf Taf. II, Fig. 3 gezeichnet. Dagegen in den Randinfiltration und den Randulzerationen ist er in der Regel nur spärlich, so daß die direkte Deckglasdiagnose der einzelnen Exemplare auf Schwierigkeiten stoßen kann. Es muß dann zur bakteriologischen Untersuchung der infektiösen Randgeschwüre, speziell auf die Anwesenheit des ZUR NEDDENschen Bacillus die Kultur herangezogen werden.

Auch durch lange fortgesetzte Züchtung ist es ZUR NEDDEN nicht gelungen, den Bacillus anderen Bakterien zu nähern. Die Angabe von LEHMANN-NEUMANN, der Bacillus gehöre zur Gruppe der FRIEDLÄNDERschen Pneumoniebacillen, ist nicht zutreffend.

Häufig fanden sich Phlyktänen am Hornhautlimbus. Um eine eigentliche Conjunctivitis handelte es sich nicht. ZUR NEDDEN zählt deshalb die Infiltrate und Geschwüre zu den primären Hornhautinfektionen und nicht zu den katarrhalischen, auch deshalb, weil die Erkrankung fast immer einseitig war. Soweit Bindehautreizungen da waren, sieht er diese als sekundär an. In dem Sekret derselben konnten die Bacillen ebenfalls kulturell nachgewiesen werden.

Nur ausnahmsweise schritten die Geschwüre fort, ganz selten entstand ein Hypopyon, dagegen sind Rezidive nicht selten. Die Erkrankung trat vorwiegend im Winter auf.

ZUR NEDDEN fand die Bacillen neben Pneumokokken auch bei Fällen von Ulcus serpens, ferner einmal bei einer Keratitis neuroparalytica.

Sonst hat er sie niemals gefunden, trotz zahlreicher Untersuchung von Bindehaut- und Tränenleiden.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Conjunctivalsekret. (Gramsche Färbung.)

Fig. I. Koch-Weeks-Bacillen (von einem akuten Katarrh). Feinste gramnegative (mit der Kontrastfarbe rotgefärbte) Stäbchen verschiedener Länge. Außerdem einige grampositive (blaue) Xerosebacillen.

„ II. Influenzabacillen (L. Müllers Bacillen) von Conjunctivitis catarrhalis. Sehr kurze gramnegative Stäbchen, vielfach wie ein länglicher Doppelcoccus, kürzer als Koch-Weeks-Bacillen.

In IIa gemischt mit Koch-Weeks-Bacillen, in IIb rein. IIc und IId Reinkulturen von Blutagar (in IIc kernhaltige rote Blutkörperchen von der Taube). In IIc nur kurze Formen, in IId auch längere.

„ III. Morax-Axenfelds Diplobacillen (von angulärer Blepharoconjunctivitis); große gramnegative Doppelbacillen, zum Teil in kurzen Ketten. Keine deutlichen Kapseln.

„ IV. Friedländersche Pneumoniebacillen (von einer Dakryoconjunctivitis). Gramnegative Bacillen, einzeln oder zu zweit, mitunter Ketten, Doppelform nicht entfernt so regelmäßig, wie bei den Diplobacillen; außerdem mit viel deutlicheren Kapseln, die zum Teil, besonders in b (überfärbt) sich deutlich hellrot färben und noch von weißen Höfen umgeben sind. In IVb (Mitte) stark überfärbte Kapseln, welche sehr große Bacillen vortäuschen. (Präparat von Dr. zur Nedden.)

„ V. Bacterium coli. (Sekret einer Blennorrhoea neonatorum.) Gramnegative Bacillen verschiedener Form und Länge; neben vereinzelten Doppelformen ganz kurze und längere Bacillen.

„ VI. Löfflersche Diphtheriebacillen. (Von pseudomembranöser Conjunctivitis.) Grampositive, oft gebogene Bacillen mit verdickten Enden.
a. Kürzere Formen vorherrschend. Außerdem einige kurze Ketten (Mischinfektion mit Streptococcus pyogenes).
b. Lange schlanke Formen, zum Teil mit Polfärbung. Außerdem einige Diplobacillen.

Tafel II.

Conjunctivalsekret. (Gramsche Färbung.)

Fig. I. Gonokokken (von einer Blennorrhoea neonatorum). Gramnegative (rotgefärbte) semmelförmige Diplokokken, mit Vorliebe in Zellen.

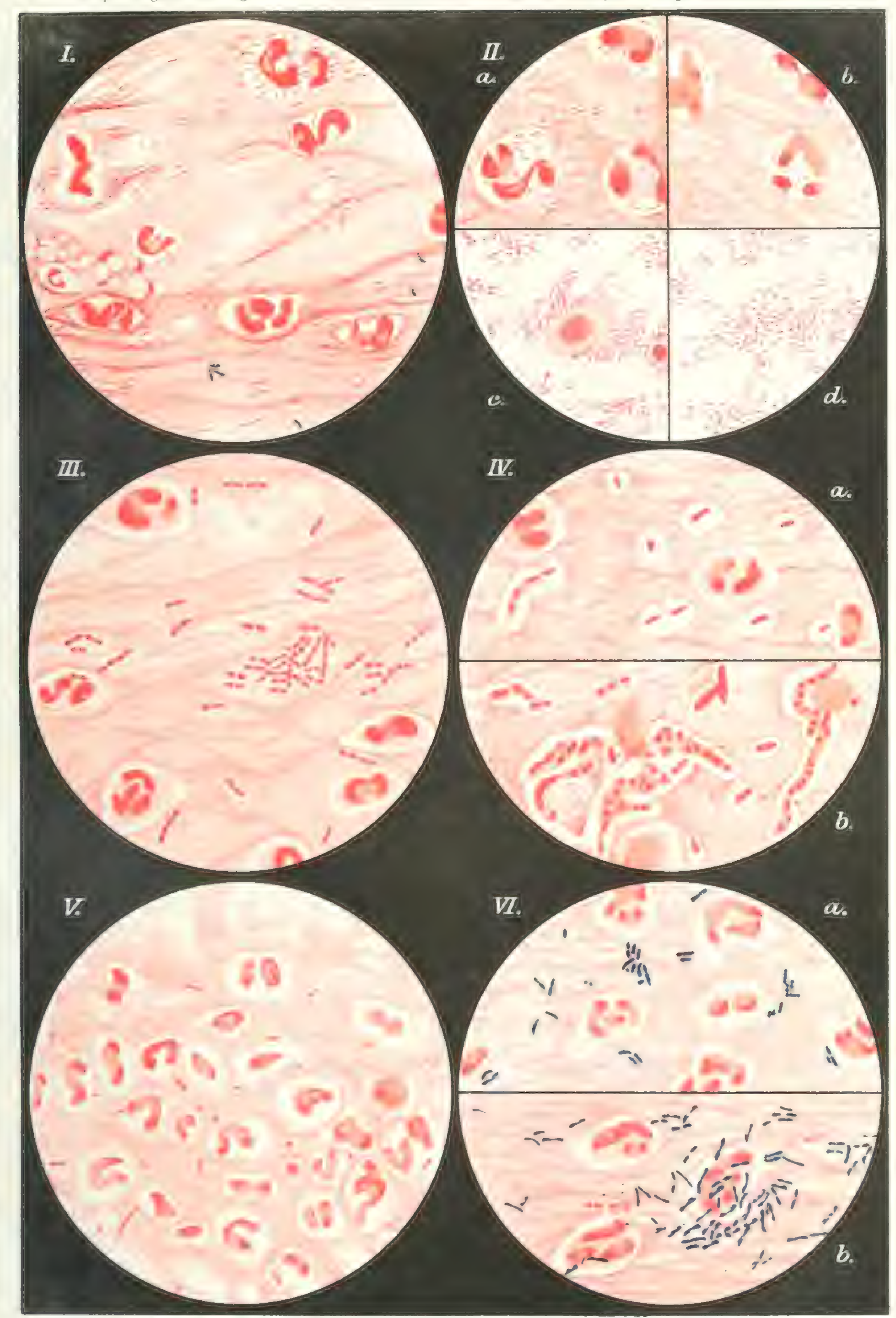
„ II. Pneumokokkenconjunctivitis (von einem akuten Katarrh). Grampositive (blaugefärbte) Diplokokken, die meisten länglich, viele lanzettförmig, daneben auch einzelne rundliche. Kapseln bei dieser Färbung zumeist nicht deutlich.

„ III. Andere gramnegative (rotgefärbte) Diplobacillen („Pseudogonokokken") (von leichten chronischen Bindehautentzündungen). IIIa, c, d Micrococcus catarrhalis (c Reinkultur), b. gramnegative Sarcine.

Die Doppelkokken sind zum Teil größer, manche gleichen aber Gonokokken.

„ IV. Streptokokkenconjunctivitis (von einer pseudomembranösen Conjunctivitis). Grampositive (blaugefärbte) runde Kokken, zum Teil in Ketten, vielfach auch in Diploform.

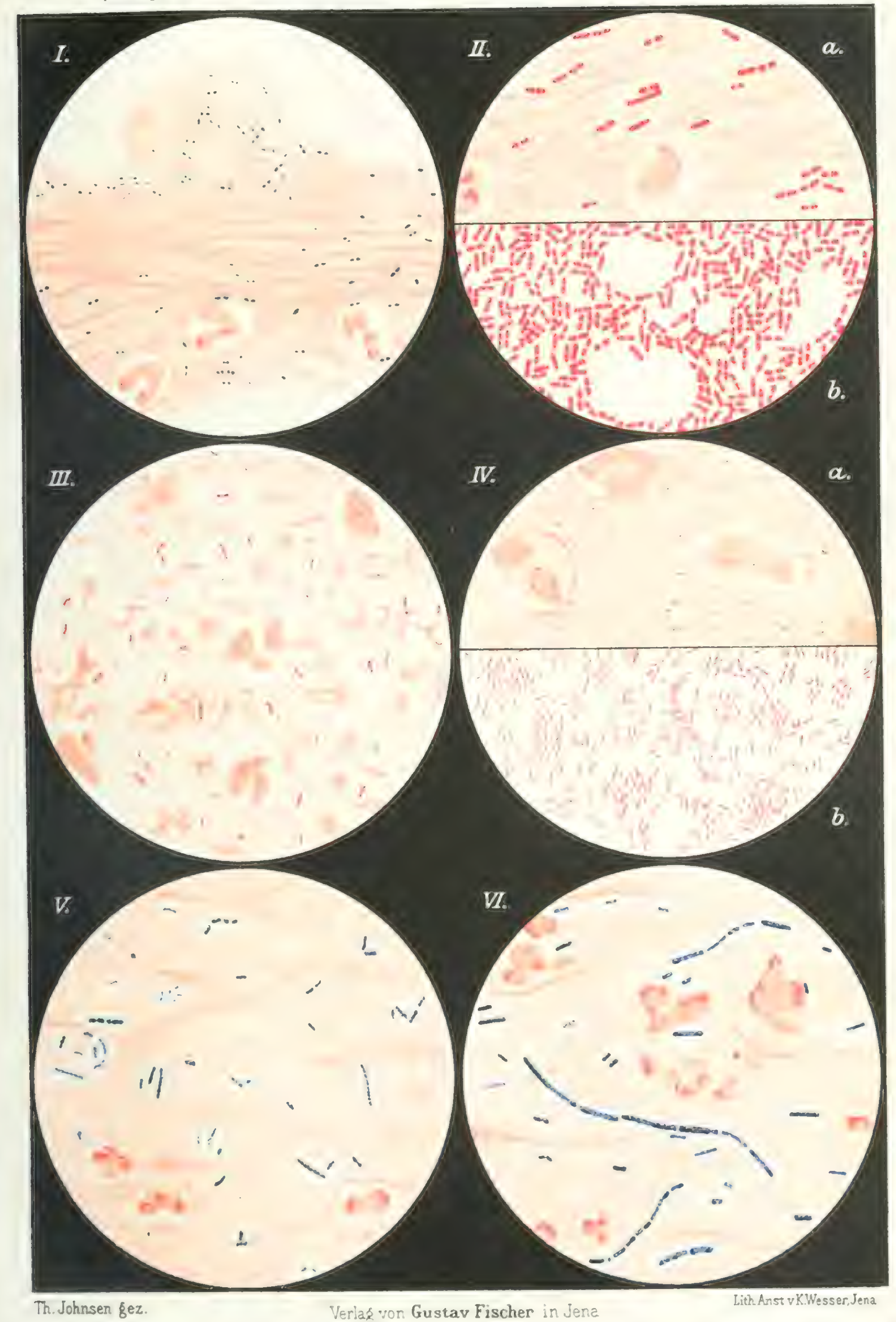
„ V u. VI. Staphylokokken. Grampositive (blaugefärbte) Kokken.
Va. In Hordeolumeiter. Trauben.
Vb. Große Diplokokken und Tetraden, einer Sarcine entsprechend. Daneben Xerosebacillen, von einer leichten Conjunctivitis chronica.
VIa. Gläskörpereiter. Eiter einer Kataraktinfektion. Unregelmäßige Staphylokokkenhaufen. Wechselnde Größe der Kokken.
VIb. Massenhafte Staphylokokken im Sekret einer postoperativen Conjunctivitis. Vorwiegend Doppelkokken, vielfach kaffeebohnenförmig und intracellulär (grampositive Pseudogonokokken).



Th. Johnsen gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena

Conjunctivalsekret, nach Gram gefärbt.
I. Koch-Weeks Bacillen und Xerosebacillen. *II.* Influenzabacillen.
III. Morax-Axenfelds Diplobacillen. *IV.* Friedlaenders Pneumobacillen. *V.* Bact. coli.
VI. Diphtheriebacillen; *a* kürzere, mit Streptokokken; *b* längere, mit Diplobacillen.





Th. Johnsen gez. Verlag von Gustav Fischer in Jena Lith. Anst. v. K. Wesser, Jena

Exsudat von der Cornea (nach Gram gefärbt).
I. Pneumococcen von Ulcus serpens. *II.* Diplobacillen-Keratitis; *b.* Cultur.
III. zur Neddens Bacillen. *IV.* B. pyocyaneus; *b.* Cultur.

Glaskörper-Eiterungen bei traumatischer Panophthalmitis.
V. B. perfringens *VI.* B. subtilis.



Sachregister.

A.

E.

L.

M.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

T.

U.

V.

W.

Berichtigung.

Die auf Seite 388 (Uhlenhuth und Haendel, Schweinepest) abgedruckten Figuren sind durch Versehen der Druckerei falsch eingestellt worden. Figur 11 gilt als Figur 12 und Figur 12 als Figur 11.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4319.





